

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO
DEPARTAMENTO DE NEUROCIÊNCIAS E CIÊNCIAS DO COMPORTAMENTO

JOÃO PAULO ELIAS ALVES

**ALTERAÇÕES DA SENSIBILIDADE
SUPERFICIAL NO EIXO CORPORAL NAS
POLINEUROPATIAS DESMIELINIZANTES
ADQUIRIDAS**

Ribeirão Preto – SP

2018

JOÃO PAULO ELIAS ALVES

**Alterações da sensibilidade superficial no eixo
corporal nas polineuropatias desmielinizantes
adquiridas**

Dissertação apresentada ao Departamento de
Neurociências e Ciências do Comportamento da
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Neurologia Clínica

Área de Concentração: Neurologia / Neurociências

Orientador: Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira

Ribeirão Preto – SP

2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Ficha catalográfica

Alves, João Paulo Elias

Alterações da sensibilidade superficial no eixo corporal nas polineuropatias desmielinizantes adquiridas.

Ribeirão Preto, 2018.

101 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Neurologia / Neurociências.

Orientador: Barreira, Amilton Antunes.

1. Neuropatias periféricas, 2. Neuropatias desmielinizantes, 3. Perdas sensitivas em neuropatias desmielinizantes, 4. Perda sensitiva no tronco, 5. Transtornos somatossensitivos.

Folha de aprovação

Aluno: João Paulo Elias Alves

Tese: “Alterações da sensibilidade superficial no eixo corporal nas polineuropatias desmielinizantes adquiridas”

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Neurologia Clínica

Área de Concentração: Neurologia / Neurociências

Aprovado em: _____

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: FMRP-USP

Assinatura: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Assinatura: _____

Julgamento: _____

RESUMO

Alves, J. P. E. Alterações na sensibilidade superficial no eixo corporal nas polineuropatias desmielinizantes adquiridas. 2018. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, 2018.

Introdução: perda da sensibilidade axial é bem descrita nas polineuropatias axonais comprimento-dependentes (PACD). O padrão da perda de sensibilidade axial nas polineuropatias desmielinizantes adquiridas (PDA) é menos reconhecido, o qual foi confirmado recentemente, além disso, tem sido descrito como um padrão não-comprimento-dependente. Nas PDAs, a perda de sensibilidade axial pode, somada às alterações nos membros superiores e inferiores, envolver as regiões anteriores do tronco, da face, do couro cabeludo e do períneo. Eventualmente, pode ocorrer apenas no tronco, sem o envolvimento dos membros. O padrão da perda de sensibilidade axial observado ao exame físico neurológico pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre as PACDs e as PDAs.

Objetivos: analisar as diferentes apresentações clínicas das alterações sensitivas axiais nos pacientes acometidos por neuropatias desmielinizantes adquiridas. Analisar a resposta de curto prazo ao tratamento das alterações sensitivas nas porções axiais e suas relações com o gênero, idade e com a presença ou não e comorbidades. Analisar se a resposta ao tratamento das alterações de sensibilidade axiais acompanham a resposta da força muscular ao tratamento.

Métodos: foram revisados 460 prontuários médicos de indivíduos com possíveis diagnósticos de PDAs. Dentre os 460, foram selecionados 284 prontuários de indivíduos que preencheram critérios diagnósticos recomendados para polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC) ou para síndrome de Guillain-Barré (SGB) na sua forma de polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (PIDA). Registros médicos de indivíduos com comorbidades que poderiam cursar com neuropatias axonais, como diabetes mellitus, por exemplo,

não foram incluídos para avaliação. Deste modo, foram selecionados para a Análise estatística 51 indivíduos. Após a revisão, foram analisadas a prevalência e as alterações clínicas da sensibilidade superficial, tátil e dolorosa, e força muscular que ocorreram durante e após o tratamento.

Resultados: alterações da sensibilidade axial ocorreram em 64 (13,5%) dos 460 indivíduos inicialmente avaliados. Dos 284 indivíduos que preencheram os critérios diagnósticos de PIDC e SGB, 51 (17,96%) foram selecionados por não preencherem os critérios de não-inclusão. Destes, 33 (64,7%) eram do gênero masculino e 18 (35,3%) do gênero feminino, com média de idade de 43,6 anos (variando de 11 a 69 anos). Alteração da sensibilidade axial foi observada acometendo a região central do abdome (n=49), couro cabeludo (n=12), porção central da face (n=19), do dorso (n=5), da linha média anterior do tórax (n=2) ou do períneo (n=7). A perda de sensibilidade nos membros acometeu as regiões distais desses, embora o padrão da perda de sensibilidade não tenha ocorrido de forma comprimento-dependente. Após o primeiro curso de tratamento (com imunoglobulina humana ou plasmaférese nos casos de SGB, e corticoide, imunoglobulina humana ou plasmaférese, nos casos de PIDC), 31 (58,5%) dos pacientes apresentaram melhora da perda da sensibilidade axial e 32 (61,5%) obtiveram melhora na força muscular. Em adição aos critérios clínicos recomendados para os diagnósticos, a falta do padrão comprimento-dependente pode auxiliar no diagnóstico clínico de ambas PDAs avaliadas.

Conclusões: perda de sensibilidade axial ocorre em cerca de um a cada 5 indivíduos acometidos de PDAs, e o padrão não comprimento-dependente pode auxiliar no diagnóstico deste grupo de doenças.

Palavras-chave: perda da sensibilidade axial, polineuropatia desmielinizante adquirida, neuropatia não-comprimento-dependente, perda sensitiva nas neuropatias desmielinizantes.

ABSTRACT

Alves, J. P. E. Axial sensory loss in acquired demyelinating polyneuropathies. Dissertação (mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto. Universidade de São Paulo, 2018.

Background: axial sensory loss (ASL) is well known in length-dependent axonal polyneuropathies (LDAP). The pattern of ASL in acquired demyelinating polyneuropathies (ADP) is less known but it was referred as a non-length dependent. In ADPs, ASLs may, in addition to the upper and lower limbs, involve the anterior region of the trunk, scalp, and perineum. Eventually, it occurs only in the trunk without limbs involvement. The ASLs pattern could help in the differential diagnosis between ADPs and LDAP. ASLs in ADPs were recently confirmed.

Objectives: this study aims to analyze the different clinical presentation of the ASL in ADP patients; to analyze the clinical response in a short time to treatment of ASL and their relation with the gender, age, diagnosis and the presence, or not, of comorbidities; and to analyze if the improvement of the ASL's accompanies the improvement of the muscular weakness after treatment.

Methods: we reviewed 460 medical records with possible ADPs and selected 284 with the recommended diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies (CIDP) or Guillain-Barré syndrome (GBS). Medical records of patients with comorbidities that could course with neuropathies, like diabetes, were excluded. We checked the prevalence and the changes that happened with ASL, during and after treatment.

Results: partial ASL occurred in 64 (13,5%) of the 460 patients, 51 patients were accepted for the present study, 33 (64,7%) males and 18 (35,3%) female with median age of 43,6 years old (11 – 69 years old). ASLs were found in the abdomen, associated or not with scalp, central portion of the face, dorsum, anterior portion of the thorax and perineum. The sensory loss in the patients' limbs were very

distal, therefore non-length-dependent. After the first course of treatment (IgIV or plasmapheresis for SGB, and steroids or IgIV for CIDP) 31 (58,5%) patients showed improvement of ASL in the trunk after treatment and 32 (61,5%) got a better motor strength. In addition to the clinical criteria recommended for diagnosis, the absence of length dependency also supported the clinical diagnosis of both ADPs.

Conclusions: ASLs occur in about one among five patients with ADPs and its non-length-dependent pattern can support their diagnosis.

Key-words: axial sensory loss, acquired demyelinating polyneuropathy, non-length-dependent neuropathy, sensory loss in demyelinating neuropathy.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANOVA – *Analysis of variance*

Anti-MAG – Anticorpo anti-glicoproteína associada à mielina

ASL – *Axial sensory loss* (Perda da sensibilidade axial)

CMV – Citomegalovírus

DADS – *Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy* (neuropatia desmielinizante adquirida distal simétrica)

DM – Diabetes mellitus

EBV – Vírus Epstein-Barr

EFNS – *European Federation of Neurological Societies* (Federação Europeia das Sociedades de Neurologia)

ENMG – Eletroneuromiografia

FMRP – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

HC-FMRP-USP – Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo

HCV – Vírus da hepatite C

HIV – Vírus da imunodeficiência humana

HNPP – *Hereditary neuropathy with liability to pressure palsies* (polineuropatia hereditária com susceptibilidade à paralisia por pressão)

IGIV – Imunoglobulina humana endovenosa

MADSAM – *Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy* (neuropatia adquirida sensitivomotora multifocal desmielinizante)

NAE – Neurite alérgica experimental

NCV – Velocidade de neurocondução

NINCDS - *National Institute of Neurological and Communicative Diseases*

LCR – Líquido cefalorraquidiano

LIN – Limite inferior da normalidade

LSN – Limite superior da normalidade

PACD/LDAP – Polineuropatia axonal comprimento-dependente/*length-dependent axonal polyneuropathy*

PAMC – Potencial de ação muscular composto

PAS – Potencial de ação sensitivo

PDA/ADP – Polineuropatia desmielinizante adquirida/*acquired demyelinating polyneurpathy*

PESS – Potencial evocado somatossensitivo

PIDA/AIDP – Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda/*acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*

PIDC/CIDP – Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica/*chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy*

PLEX - Plasmaférese

PNP – Polineuropatia

PNS – *Peripheral Nerve Society*

Síndrome POEMS – Polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, proteína m e alterações cutâneas

RM – Ressonância magnética

SGB/GBS – Síndrome de Guillain-Barré/*Guillain-Barré syndrome*

STC – Síndrome do túnel do carpo

USP – Universidade de São Paulo

LISTA DE TABELAS E FIGURAS

TABELA 1: Critérios obrigatórios para o diagnóstico de SGB

TABELA 2: Critérios de suporte para o diagnóstico de SGB

TABELA 3: Características de dúvida para o diagnóstico de SGB

TABELA 4: Critérios de não-inclusão para o diagnóstico de SGB

TABELA 5: Classificação clínica da SGB

TABELA 6: Critérios clínicos diagnósticos da EFNS/PNS 2010 para PIDC

TABELA 7: Critérios eletrofisiológicos da EFNS/PNS 2010 para PIDC

TABELA 8: Categorias diagnósticas da EFNS/PNS 2010

FIGURA 1: Distribuição dos diagnósticos dos indivíduos com alteração da sensibilidade axial e neuropatia desmielinizante

FIGURA 2: fluxograma PRISMA do processo de seleção dos indivíduos para o estudo

TABELA 9: Dados demográficos dos pacientes selecionados

FIGURA 3: Número de indivíduos de acordo com as alterações de sensibilidade no eixo do corpo

TABELA 10: Regiões do corpo com alterações de sensibilidade do eixo do corpo nos indivíduos acometidos de PIDA e PIDC

FIGURA 4: Exemplos de representações gráficas das formas clínicas de alterações sensitivas dos indivíduos do estudo

TABELA 11: Dados da alteração da sensibilidade axial

TABELA 12: Interação da sensibilidade do eixo do corpo com o diagnóstico

TABELA 13: Interação da sensibilidade do eixo do corpo com o gênero

TABELA 14: Interação entre sensibilidade no eixo do corpo e a idade.

TABELA 15: Interação entre a alteração de sensibilidade do eixo corporal e a presença de comorbidades dos indivíduos.

TABELA 16: Medidas de força muscular antes e após o tratamento.

TABELA 17: Interação entre força muscular e o gênero dos indivíduos.

TABELA 18: Interação entre a força muscular e os diagnósticos dos indivíduos.

TABELA 19: Interação entre a força muscular e a presença de comorbidades nos indivíduos

TABELA 20: Interação da força muscular com a idade dos indivíduos

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 A importância em investigar as polineuropatias	14
1.2 Alterações sensitivas nas polineuropatias	16
1.2.1 Polineuropatias axonais	16
1.2.2 Polineuropatias desmielinizantes	18
1.2.3 Alteração sensitiva no eixo do corpo	18
1.3 Polineuropatias desmielinizantes adquiridas	20
1.3.1 Polirradiculoneuropatia Inflamatória	
<i>Desmielinizante Aguda – PIDA</i>	21
1.3.2 Polirradiculoneuropatia Inflamatória	
<i>Desmielinizante Crônica – PIDC</i>	29
2 OBJETIVOS	36
2.1 Objetivos primários	36
2.2 Objetivos secundários	36
3 MATERIAIS E MÉTODOS	37
3.1 Desenho do estudo	37

3.2	Indivíduos do estudo	37
3.3	Critérios de inclusão	39
3.4	Critérios de não-inclusão	40
3.5	Análise estatística	41
3.6	Aprovação pelo comitê de ética e pesquisa	42
4	RESULTADOS	43
4.1	Análise descritiva da população	43
4.2	Alteração da sensibilidade do eixo do corpo	46
4.3	Influência do tratamento nas medidas de força muscular ..	53
5	DISCUSSÃO	69
6	CONCLUSÕES	77
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	78

1 INTRODUÇÃO

1.1 A importância de investigar as polineuropatias

As polineuropatias (PNP) formam um grupo heterogêneo de doenças do sistema nervoso. O termo “polineuropatia” indica uma das possíveis formas existentes de lesão do sistema nervoso periférico (SNP), podendo, ainda, ser separada com base nos diferentes grupos de fibras nervosas acometidas (OVERELL, 2011). Estas fibras nervosas são vias que promovem a transmissão de impulsos nervosos de diferentes modalidades e podem ser divididas de acordo com suas funções em fibras sensitivas, fibras motoras e fibras autonômicas (MACHADO, 2006). O acometimento de cada um destes compartimentos do SNP formará um conjunto de sinais e sintomas característicos que podem auxiliar o médico na busca da etiologia da neuropatia (BURNS; MAUERMANN, 2011).

O insulto às fibras sensitivas do SNP tem grande importância para a investigação topográfica e etiológica da lesão. De acordo com o padrão das alterações das diversas modalidades de sensibilidade, observadas ao exame físico neurológico, é possível inferir a possível topografia da lesão do sistema nervoso (BURNS; MAUERMANN, 2011). Lesões às fibras sensitivas de menor calibre (fibras miélicas A δ e fibras C amielínicas), que carregam informações da sensibilidade termoalgésica, geram sintomas sensitivos negativos, com hipoestesia ou anestesia; sintomas sensitivos positivos dolorosos, com dor de características neuropáticas, frequentemente descritas por dor em choques elétricos, queimações ou latejantes; ou sintomas sensitivos positivos não-dolorosos, com parestesias, sensação de pressão e sensação de inchaço local. Enquanto que em lesões às fibras sensitivas de grosso calibre (fibras A β), são observadas alterações na sensibilidade profunda (sensibilidade tátil e vibratória), com perda de propriocepção e palestesia (GWATHMEY, 2017).

Estes sintomas se distribuem pelo corpo em padrões de acordo com os nervos afetados por determinada patologia e que podem ser identificados por meio do exame físico neurológico (SABIN, 1986). Assim, tanto a fraqueza muscular, quanto as alterações da sensibilidade podem seguir padrão comprimento-dependente, que são simétricos e evoluem de acordo com o comprimento da fibra nervosa acometida; padrão não-comprimento-dependente, que são assimétricos e não têm relação com o comprimento da fibra nervosa, ou ainda com padrão focal, com o acometimento de um ou mais nervos isoladamente (SABIN, 1986).

PNP simétricas, em geral, têm etiologias metabólicas, tóxicas e hereditárias, com poucas exceções, como, por exemplo, a neuropatia hereditária com susceptibilidade à paralisia por pressão (*HNPP*, na sigla pela língua inglesa, com a qual é conhecida), que tem causa genética pela mutação por deleção do gene PMP22 mas cursa com padrão assimétrico de lesões nervosas (OLIVEIRA; MARQUES JR.; et al., 2015). Por outro lado, PNP assimétricas têm, em sua maioria, etiologias adquiridas, com causas infecciosas (por exemplo, neuroborreliose – doença de lyme), inflamatórias (síndrome de Guillain-Barré - SGB, polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica – PIDC, neuronopatia associada à síndrome de Sjögren, sarcoidose, neuropatia motora multifocal e na neuropatia observada no contexto de doença celíaca) e paraneoplásicas (KHAN; ZHOW, 2012), com poucas exceções, como a polineuropatia associada ao anticorpo anti-MAG, doença inflamatória que tem curso simétrico, distal e insidioso, ocorre em 50% dos casos com fenótipo DADS (*distal acquired demyelinating symmetric neuropathy*) (ALLEN, 2017) e tem relação com paraproteinemias por anticorpos do tipo IgM e doenças linfoproliferativas. Por outro lado, PNP assimétricas, também, podem ser observadas em neuropatias de etiologias metabólicas e carenciais, como na diabetes mellitus e na degeneração combinada subaguda por deficiência de vitamina B12.

Além disso, pelo exame físico neurológico e com o auxílio do estudo eletrofisiológico, as PNP podem ser caracterizadas em axonais e desmielinizantes, com base no sítio primário de insulto à fibra nervosa, o que também auxilia no diagnóstico etiológico. No entanto, em casos de PNP de fibras finas, amielínicas, o estudo eletrofisiológico tem pouco valor diagnóstico (LACOMIS, 2002).

PNP desmielinizantes ocorrem por lesão à bainha de mielina e, geralmente, são encontradas em PNP hereditárias, como a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1 – CMT1, por exemplo, e inflamatórias, como a SGB e a PIDC. PNP axonais ocorrem por lesão direta ao axônio do neurônio, impedindo que o impulso nervoso seja conduzido ao longo da célula nervosa, são encontradas em PNP de causas metabólicas, como na neuropatia diabética, e de causas tóxicas, como visto na neuropatia alcoólica e na neuropatia urêmica.

Portanto, a necessidade da investigação etiológica em casos de PNP é de extrema importância visto que as possíveis causas diferem, acentuadamente, umas das outras em fisiopatologia, tratamento e prognóstico. Além disso, muita informação é obtida por meio de anamnese e do exame físico neurológico, o que pode acelerar o processo investigativo e reduzir o atraso ao início do possível tratamento.

1.2 Alterações sensitivas nas polineuropatias

1.2.1 Polineuropatias axonais

Nas neuropatias axonais, observam-se perda de força e de sensibilidade seguindo um padrão comprimento-dependente, esta forma de apresentação clínica ocorre devido ao comprimento do axônio e à distância entre sua inervação na pele e seu corpo celular (SABIN, 1986). Em 1976, Waxman descreveu alterações eletrofisiológicas e suas relações com o comprimento dos nervos acometidos, de modo que, por meio de modelos matemáticos, notou que quanto maior o comprimento do nervo e, portanto, de regiões internodais, maior a probabilidade de falha de condução por ele, gerando alterações sensitivas (WAXMAN, 1976). Em 1986, Sabin pesquisou 54 pacientes com neuropatia diabética e observou, com o uso de uma fita

métrica, que o padrão de perda sensitiva dos membros inferiores “em bota” e dos membros superiores “em luvas” ocorrem em sequência evolutiva de acordo com o comprimento do nervo acometido. Assim, no momento em que a “bota” da perda sensitiva alcançar uma altura de 35 cm a 50 cm, já se nota a perda de sensitiva nos membros superiores “em luva” e, posteriormente, no torso anterior (SABIN TD; MENZER L, apud SABIN, 1986). Nestas neuropatias, o padrão de acometimento no abdome pode ser chamado de “gota abdominal”, visto que a perda é mais ampla no hipogástrio em comparação ao epigástrio, cujos nervos tendem a percorrer um caminho mais curto. Se esta gota abdominal apresenta um diâmetro entre 20 cm a 24 cm, também se nota perda sensitiva nos ramos mais distais das divisões do nervo Trigêmeo, demonstrado pela perda sensitiva no vértice da cabeça e no meio da face (SABIN, 1986).

Esta comprimento-dependência pode ser explicada pelo fato de que o axônio é dependente da integridade do corpo celular para garantir sua funcionalidade. Todas as proteínas, vesículas sinápticas, lipoproteínas, neurotúbulos e o próprio axoplasma são produzidos no corpo celular e são transportadas em baixa velocidade (em média, cerca de 1 a 2 mm/dia) ao longo do axônio para o seu completo funcionamento. Deste modo, neste grupo de PNP, as regiões mais distais dos nervos tendem a degenerar antes das regiões mais próximas ao corpo celular e isto é observado, primeiramente, nos nervos de maior comprimento (BRIMIJOIN, 1984).

A causa mais comum para polineuropatias sensitivas é a PNP diabética, tanto na diabetes mellitus tipo 1 (DM1) quanto na diabetes mellitus tipo 2 (DM2). Waxman, em 1981, descreveu 2 casos de PNP diabética com perda sensitiva axial com o padrão de evolução previamente descrito para neuropatias comprimento-dependentes, diferenciando-os de uma possível perda de sensibilidade devido ao acometimento radicular ou por mielopatia (WAXMAN, 1981).

1.2.2 Polineuropatias desmielinizantes

Nas PNP desmielinizantes podem ser observados vários padrões de déficits neurológicos, podendo ser de predomínio proximal, de predomínio distal ou de acometimento simétrico proximal e distal, por exemplo, como o que ocorre na SGB, por exemplo (SABIN, 1986). Vários são os mecanismos possíveis para esta variedade de apresentações clínicas. No caso das polineuropatias inflamatórias, uma possível causa é a quebra da barreira hematoneural, o que permite a passagem de micro-organismos, substâncias pró-inflamatórias e autoanticorpos para a bainha de mielina comprometendo seu funcionamento (OLSON, 1971).

PNP desmielinizantes podem ter etiologias adquiridas, como a SGB, a PIDC e a neuropatia desmielinizante adquirida distal simétrica (DADS); e etiologias hereditárias, como a doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1 (CMT) e a polineuropatia hereditária com susceptibilidade à paralisia por pressão (HNPP).

Barreira e Marques Jr. descreveram quatro casos de indivíduos com alterações sensitivas diversas, todos com acometimento da sensibilidade do tronco. Um indivíduo com diagnóstico de PIDC, um com diagnóstico de polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante subaguda (PIDS) e dois casos de PIDA. Com esta série de casos, descreveram a ausência de relação destas alterações sensitivas com o comprimento das fibras nervosas acometidas (BARREIRA; MARQUES JR., 1997).

1.2.3 Alteração sensitiva no eixo do corpo

Alterações de sensibilidade no eixo do corpo podem ser observadas em doenças do sistema nervoso periférico e do sistema nervoso central, em locais como o abdome, o períneo, o tórax, a face e o couro cabeludo.

Em doenças do sistema nervoso central, estas alterações se distribuem respeitando o padrão desta topografia, com perda sensitiva em um lado do corpo sem

atravessar sua linha média, em casos de lesões encefálicas, ou gerando um nível de perda de sensibilidade no tronco, em casos de lesões medulares.

Por outro lado, em doenças do sistema nervoso periférico são causados por lesões de nervos sensitivos em suas variadas formas de acometimento. Nervos periféricos que inervam regiões axiais do corpo, seguem um padrão anatômico como ramificações diretas do cone medular e prosseguindo pela parede do tronco até a região anterior. Em casos de mononeuropatias sensitivas, observam-se perdas sensitivas com padrão radicular isoladas, respeitando-se o dermatomo por ele inervado, como o observado na neuropatia herpética, por exemplo. No caso das polineuropatias, a perda sensitiva é observada em vários nervos ao mesmo tempo o que ocorrem em diversos padrões possíveis a depender da fisiopatologia da doença. No entanto, seguem o mesmo padrão observado nos membros, com a perda sensitiva se iniciando nas regiões mais distais dos nervos progredindo para as regiões mais proximais.

Em 1981, Waxman e Sabin descreveram o acometimento das regiões mais distais inervadas por raízes torácicas em casos de neuropatias diabéticas axonais, gerando o termo polirradiculoneuropatia para o padrão de perda sensitiva que se inicia na região central do abdome e do tórax, evoluindo para as regiões periféricas do abdome conforme a lesão do nervo evolua de suas regiões mais distais às regiões mais proximais. Além disso, detalharam que a perda sensitiva do abdome não ocorreria sem que antes tenha ocorrido a perda sensitiva nos membros em um padrão de “botas e luvas”, atribuindo a isto o comprimento dos nervos acometidos em neuropatias axonais, o que poderia ser observado, também, na neuropatia pelo etanol, em neuropatias carenciais, na neuropatia da Amiloidose Familiar e nas neuropatias sensitivas hereditárias (WAXMAN; SABIN, 1981).

Em 1997, Barreira e Marques Jr. descreveram quatro casos de pacientes com polineuropatias desmielinizantes nos quais foram observadas alterações sensitivas no eixo do corpo. As alterações descritas não apresentaram o padrão comprimento-dependente de acometimento, com indivíduos com perda sensitiva no abdome, no couro cabeludo, na face, mas sem alterações sensitivas nos membros superiores, nos quais seriam esperadas, visto que os nervos que inervam as mãos têm maior comprimento que os nervos que inervam o abdome, a face e o couro

cabeludo. Notaram, ainda, que a melhora da sensibilidade também não respeitou comprimento dos nervos após o tratamento, de modo que em dois indivíduos com SGB a melhora da sensibilidade do abdome só foi observada após a melhora da sensibilidade dos membros (BARREIRA; MARQUES JR., 1997).

Em 2017, duas comunicações a congressos descreveram alterações de sensibilidade no abdome em diversos casos de polineuropatias. Gervais et al. descreveu uma série de 52 casos de indivíduos com polineuropatias periféricas sensitivomotoras com perda de sensibilidade no abdome, no entanto, agruparam todos os casos como neuropatias comprimento-dependentes, apesar de, em alguns casos descritos, o comprimento dos nervos acometidos não tenha sido respeitado pela fisiopatologia da doença, observando alterações de sensibilidade no abdome ocorrendo em indivíduos em que não houve perda de sensibilidade nos membros superiores. As etiologias das polineuropatias avaliadas neste estudo foram tais como doença de Charcot-Marie-Tooth dentre outras neuropatias hereditárias, neuropatias secundárias a alterações do metabolismo dos carboidratos, hipotireoidismo, inflamatórias, idiopáticas (GERVAIS; SMITH, 2017).

1.3 Polineuropatias desmielinizantes adquiridas

As PNP desmielinizantes ocorrem por lesão à bainha de mielina, uma estrutura lipofílica formada pelas células de Schwann, que tem por função manter o isolamento elétrico do axônio. Este isolamento é importante pois permite que a condução do impulso nervoso ocorra em maior velocidade ao longo do neurônio.

Entre as causas adquiridas de PNP desmielinizantes, as mais comuns são as de etiologia inflamatória, como a SGB/PIDA e a PIDC, por exemplo. A resposta inflamatória é direcionada a proteínas específicas da bainha de mielina por reação cruzada ou por autoimunidade direta.

Regiões de glicoproteínas da bainha de mielina podem ter características físicas ou químicas semelhantes às características observadas na parede celular de algumas bactérias ou ao envelope proteico de alguns vírus, por exemplo, e, assim, se tornam suscetíveis à ação de anticorpos que, inicialmente direcionados aos epítomos destes micro-organismos, passam a gerar reação inflamatória no próprio nervo.

Reações inflamatórias diretas, causadas por ação direta de macrófagos e linfócitos ou por meio de autoanticorpos podem, também, ter início por meio de citocinas pró-inflamatórias, que aumentam a permeabilidade da barreira hematoneural e permitem a passagem desses fatores de imunidade celular e humoral. Hoje, conhece-se anticorpos contra glicoproteínas específicas da bainha de mielina e a relação destes anticorpos com formas clínicas características, como o anticorpo anti-GM1, que leva à neuropatia motora multifocal; e o anticorpo anti-GQ1b, que está relacionado à síndrome de Miller Fisher, por exemplo.

Assim, a disfunção destas glicoproteínas leva à destruição gradual das células de Schwann, instabilidade da bainha de mielina, desmielinização dos nervos periféricos e, conseqüentemente, comprometimento de sua função.

1.3.1 Polineuropatia Inflamatória Desmielinizante Aguda – PIDA

Polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante aguda (PIDA) é uma doença neurológica aguda do sistema nervoso periférico. Primeiramente descrita em 1916 por Guillain, Barré e Strohl (GUILLAIN, 1916 apud BAIG, 2012), trata-se de uma neuropatia de caráter autoimune que ocorre devido a reação cruzada após exposição a micro-organismos, como o *Campylobacter jejuni*, o *Mycoplasma pneumoniae*; vírus como influenza, Epstein-Barr, citomegalovírus e diversos arbovírus como o vírus da dengue, o vírus Zika e o vírus Chikungunya; e proteínas, como observados em vacinas. A ocorrência de infecção cerca de 4 semanas antes do início do quadro ocorreu em cerca de 70% dos casos (MCGROGAN, 2009). A reação inflamatória ocorre, em média, 14 dias após a exposição à proteína, de modo que o sistema imune

passa a reconhecer regiões de proteínas da mielina, em especial os gangliosídeos GQ1b, GM1 e GD1b, como epítomos de patógenos.

Acomete indivíduos de qualquer idade e gênero, porém é mais comum em idosos do gênero masculino (HUGHES, 2008). A preponderância do gênero masculino em comparação ao gênero feminino foi de 1,78:1 (SEVJAR, 2011). Em uma revisão sistemática de 63 artigos publicados entre 1998 e 2008, obteve-se uma incidência mundial estimada entre 1,1 e 1,8/100.000 hab./ano, com taxas semelhantes encontradas em artigos norte-americanos e europeus (MCGROGAN, 2009). No Brasil, Dias-Tosta, por meio de coleta de casos durante o programa de vigilância contra poliomielite, determinou incidência anual de 0,46 casos/100.000 hab./ano, enquanto que Rocha, após revisão de casos e avaliações clínicas no período entre 1995 e 2002, determinou incidência anual de 0,40 casos/100.000 hab./ano.

Sua apresentação clássica ocorre com síndrome do neurônio motor inferior que se mostra, de forma aguda, com perda de força e de sensibilidade nas extremidades, arreflexia ou hiporreflexia, de início nos membros inferiores e com evolução ascendente acometendo os membros superiores, a musculatura axial, bulbar e de nervos cranianos, podendo gerar sintomas disautonômicos, como hipertensão arterial, hipotensão ortostática, diarreia, sudorese, distermias, edema e sintomas respiratórios por envolvimento do diafragma, que podem ser ameaçadores à vida. Outras formas clínicas são possíveis: a Síndrome de Miller Fisher, relacionada a presença de anticorpos anti-GQ1 e composta por arreflexia, oftalmoparesia e ataxia, podendo se apresentar com sintomas de encefalopatia em sua variante de Bickerstaff; neuropatias axonais, como a neuropatia axonal sensitivo-motora aguda (AMSAN) e a neuropatia axonal motora aguda (AMAN), relacionadas, principalmente, à presença de anticorpos anti-GM1.

Os primeiros critérios diagnósticos foram desenvolvidos em 1978 pelo comitê *National Institute of Neurological and Communicative Diseases* (NINCDS), que englobam critérios clínicos como características de progressão da doença, simetria, alterações sensitivas, níveis de proteína no líquido cefalorraquidiano e achados eletrofisiológicos e podem dividir as formas clínicas de SGB entre PIDA, AMAN e AMSAN, mas não reconhece a forma de síndrome de Miller Fisher (SMF). Em 1990, Asbury e Cornblath, devido aos avanços no conhecimento eletrofisiológicos da SGB,

propuseram novos critérios eletrofisiológicos ao diagnóstico desta síndrome, mantendo as características clínicas descritas nos critérios do NINCDS. Os critérios diagnósticos estão resumidos a seguir:

TABELA 1: Critérios obrigatórios para o diagnóstico de SGB.

A) Fraqueza muscular progressiva em mais de um membro. A graduação pode estar entre fraqueza mínima nas pernas com ou sem ataxia leve a tetraplegia associada a fraqueza muscular bulbar, tronco, face e oftalmoparesia;

B) Arreflexia. Em geral, a arreflexia é global, no entanto, pode ser observado arreflexia distal nos membros inferiores com hiporreflexia nos demais sítios, caso os demais critérios estejam presentes.

ASBURY; CORNBLATH, 1990.

TABELA 2: Critérios de suporte para o diagnóstico de SGB

A) Características clínicas (em ordem de importância):
1) Piora rapidamente progressiva até um platô que deve ser alcançado em até 4 semanas do início dos sintomas. Em cerca de 50% dos casos, o nadir funcional será alcançado em 2 semanas, 80% em 3 semanas e 90% em 4 semanas.
2) Déficits neurológicos simétricos.
3) Perda sensitiva discreta ou assintomática, mas com perda observada ao exame físico.
4) Envolvimento de nervos cranianos. Fraqueza facial ocorre em cerca de 50% dos casos e, frequentemente, é bilateral. Outros nervos cranianos podem estar envolvidos (fraqueza na língua, deglutição, oftalmoparesia externa). Em 5% dos casos, o quadro se inicia com oftalmoparesia externa.

-
- 5) Recuperação progressiva, que se inicia em 2 a 4 semanas após a piora progressiva cessar.
 - 6) Disfunção autonômica (taquicardia, arritmias cardíacas, hipotensão postural, hipertensão e sintomas vasomotores). Estes achados podem apresentar flutuação na evolução clínica.
 - 7) Falta de febre no início dos sintomas.

Variações:

- febre no início dos sintomas
- perda sensitiva intensa e dor
- progressão além de 4 semanas
- ausência de recuperação
- perda de controle do esfíncter
- envolvimento do sistema nervoso central (ataxia cerebelar, disartria, resposta extensora plantar)

B) Análise do Líquido cefalorraquidiano

- 1) Hiperproteínoorraquia observada após a primeira semana de evolução ou observado aumento após análises seriadas;
- 2) Contagem de células de até, no máximo, 10 células (linfomononucleares)/mm³.

C) Estudo eletrofisiológico (ao menos 3 dos 4 critérios seguintes):

- 1) Redução na velocidade de condução motora em 2 ou mais nervos:
 - a) <80% do limite inferior da normalidade (LIN) se a amplitude é maior que 80% do LIN;
 - b) <70% do LIN se a amplitude é menor que 80% do LIN.
 - 2) Bloqueio de condução ou dispersão temporal anormal em um ou mais nervos motores (mesmo em sítios de compressão comuns):
-

-
- a) Critérios para bloqueio de condução parcial: queda <15% na duração do potencial de ação muscular composto (PAMC) e queda >20% na área do PAMC entre os sítios proximal e distal.
 - b) Critérios para dispersão temporal anormal e bloqueio de condução possível: queda >15% na duração do PAMC e queda >20% na área do PAMC entre os sítios proximal e distal.
- 3) Prolongamento das latências distais em 2 ou mais nervos:
- a) Latência >125% do limite superior da normalidade (LSN) se a amplitude estiver >80% do LIN;
 - b) Latência >150% do LSN se a amplitude estiver <80% do LIN.
- 4) Ausência de ondas F ou prolongamento das latências mínimas das ondas F (10-15 estimulações) em 2 ou mais nervos:
- a) Latência >120% do LSN se a amplitude >80% do LIN;
 - b) Latência >150% do LSN se a amplitude <80% do LIN.
-

ASBURY; CORNBATH, 1990.

TABELA 3: Características de dúvida para o diagnóstico de SGB

-
- 1) Assimetria persistente da fraqueza muscular;
-
- 2) Perda de controle do esfíncter vesical ou retal persistente;
-
- 3) Início do quadro com perda de controle dos esfíncteres;
-
- 4) Mais de 50 células (linfomononucleares)/mm³ no LCR;
-
- 5) Presença de células polimorfonucleares no LCR;
-
- 6) Presença de nível de alteração sensitiva bem delimitada.
-

ASBURY; CORNBATH, 1990.

TABELA 4: Critérios de não-inclusão para o diagnóstico de SGB

1) Histórico prévio de uso abusivo de hexacarbonetos (solventes voláteis, n-hexano e metil-n-butil-cetona), incluindo inalação de vapores de laquê e aditivos de cola de sapateiro;
2) Metabolismo anormal das porfirinas indicando diagnóstico de Porfíria Intermitente Aguda;
3) Histórico de infecção recente por Difteria;
4) Histórico e características clínicas sugestivas de intoxicação por chumbo;
5) Perda de sensibilidade sem fraqueza muscular;
6) Diagnóstico definido de condições como poliomielite, botulismo, transtorno conversivo ou factício ou neuropatias tóxicas (nitrofurantoína, dapsona, organofosforados).

ASBURY; CORNBLATH, 1990.

Em 2014, foi organizado um grupo de reclassificação para a SGB a fim de englobar avanços no conhecimento da morbidade. Nesta classificação, a SGB foi dividida entre a própria SGB e a SMF e, cada uma, dividida conforme o fenótipo apresentado, de acordo com a tabela da página seguinte (WAKERLEY et al., 2014):

TABELA 5: Classificação clínica da SGB

	Padrão de fraqueza	Ataxia	Sonolência
SGB			
GBS clássica	Quatro membros	Mínima ou ausente	-
Variante faringo-cérvico-braquial	Bulbar, cervical e membros superiores	-	-
Variante faríngea aguda	Bulbar	-	-
GBS paraparético	Membros inferiores	-	-
Diparesia facial com parestesias	Facial	-	-
Síndrome de Miller Fisher			
MFS clássica	Oftalmoparesia	Sim	-
Oftalmoparesia aguda	Oftalmoparesia	-	-
Neuropatia atáxica aguda	-	Sim	-
Ptose aguda	Ptose palpebral	-	-
Midríase aguda	Midríase fixa	-	-
Encefalite de Bickerstaff	Oftalmoparesia	Sim	Sim
Hiperssonolência atáxica aguda	-	Sim	Sim

WAKERLEY et al., 2014.

Associados aos sintomas e sinais clínicos, observamos alterações laboratoriais, com dissociação proteíno-citológica por hiperproteínoorraquia com celularidade normal no líquido cefalorraquidiano, que pode não ser observado quando analisado em fase inicial da doença, e alterações eletrofisiológicas que auxiliam na

diferenciação de formas axonais e desmielinizantes da doença. No caso das formas desmielinizantes, observam-se alterações eletrofisiológicas típicas deste grupo de neuropatias, com redução da velocidade de condução, prolongamento das latências distais e das latências das ondas F, bloqueios de condução e dispersão temporal dos potenciais de ação. No caso das formas axonais, observam-se potenciais de ação com reduções das amplitudes. Exames de imagem, como a ressonância magnética de coluna, por exemplo, têm utilidade limitada no diagnóstico da doença, porém são úteis para avaliar o acometimento radicular pela inflamação, com espessamento e impregnação por contraste de gadolínio.

Estes sintomas clínicos ocorrem com piora progressiva por até 4 semanas, em sua maioria em até 2 semanas (BAIG, 2012), apresentando melhora lenta e progressiva a partir de então. É uma doença autolimitada, resolve-se sem tratamento após a reação inflamatória cessar. No entanto, devido ao risco de óbito por insuficiência respiratória ou por disfunção autonômica, o tratamento é necessário a fim de reduzir o risco de progressão da doença e lesão axonal secundária.

O tratamento se dá pela realização de sessões de plasmaférese (RAPHAËL, 2002) e/ou pela infusão de imunoglobulina humana endovenosa (HUGHES; SWAN; VAN DOORN, 2010a), pela dose diária de 0,4mg/kg/dia, por 3 a 5 dias além de cuidados intensivos e monitorização cardiológica e respiratória, seguido de reabilitação com fisioterapia, fonoaudiologia e terapia ocupacional. Não foi observada diferença na resposta terapêutica entre o uso de imunoglobulina humana e a realização de plasmaférese (RAPHAËL, 2002), no entanto, foi observada resposta mais rápida e com melhor custo-benefício na realização da plasmaférese em comparação ao uso de imunoglobulina humana endovenosa, com custos diretos estimados em US\$ 110.000 nos Estados Unidos (TSAI, 2007). Não foi observada resposta desta morbidade ao tratamento com o uso de corticoides (HUGHES; SWAN; VAN DOORN, 2010b).

O prognóstico, na maioria dos casos, é favorável, com a melhora dos sintomas observada após semanas a meses. Cerca de 80% dos indivíduos acometidos não necessitarão de apoio para a marcha após 6 meses do início do quadro. Por outro lado, apesar do tratamento, cerca de 20% dos indivíduos

permanecerão com déficits neurológicos incapacitantes após 1 ano e a mortalidade permanece entre 4 e 5% (BAIG, 2012).

1.3.2 Polirradiculoneuropatia Inflamatória Desmielinizante Crônica – PIDC

PIDC é uma neuropatia inflamatória adquirida de caráter autoimune, descrito, inicialmente, por Austin, em 1958, como uma neuropatia desmielinizante que ocorre em surto de inflamação e que responde ao uso de corticoides (AUSTIN, 1958), mas apenas em 1992 recebeu o nome de polirradiculoneuropatia inflamatória desmielinizante crônica (DYCK, 1992). Acontece tanto por envolvimento da imunidade celular, por linfócitos T CD4+ e CD8+ e macrófagos, quanto da imunidade humoral, com deposição de imunoglobulinas e proteínas do sistema do complemento (ALLEN, 2017) e fatores inflamatórios que aumentam a permeabilidade da barreira hematoneural, como CXCR-3, TNF-alfa, IFN-gama e IL-2 (MATHEY, 1999), em lesões inflamatórias que geram desmielinização de nervos periféricos (DIMACKIE; BAROHN, 2013).

Estas lesões geram, na forma típica da PIDC, sinais e sintomas neurológicos focais, tais como perda de força de forma simétrica e sem predomínio distal ou proximal, mas com predileção a iniciar pela musculatura proximal (EFTIMOV, 2013), alterações de sensibilidade positivas ou negativas, arreflexia ou hiporreflexia, desequilíbrio e alterações de marcha, podendo ou não haver alterações autonômicas (SAID, 2006; DIMACKIE; BAROHN, 2013). Tem maior predisposição a alterações sensitivas de fibras grossas em comparação às alterações sensitivas de fibras finas (BAIG, 2012).

É uma doença autoimune, mas, até o momento, não foi possível descrever relação causal com qualquer fator desencadeante ou autoanticorpo específico identificado. McCombe et al., descreveu relação de casos de PIDC episódios de infecções ou vacinações em 32% dos 92 indivíduos de seu estudo, com intervalo médio de 6 semanas entre ambos eventos (MCCOMBE et al., 1987). Há, ainda, descrição de casos de PIDC após procedimentos cirúrgicos e durante a gestação, sugerindo possível alteração no sistema imunológico após estas condições.

É a causa mais comum de neuropatia desmielinizante crônica, com prevalência estimada em 3 casos a cada 100.000 habitantes (HUGHES, 2008), com variação deste valor entre 1,0 e 8,9/100.000 habitantes em países desenvolvidos e incidência estimada que varia entre 0,15 e 1,6/100.000 hab./ano (LAUGHLIN, 2009). Utilizando-se os critérios diagnósticos da EFNS/PNS de 2010, a prevalência estimada é de 5/100.000. Esta ampla variação entre as prevalências e incidências ocorrem, principalmente, devido aos diferentes critérios diagnósticos utilizados, que, por sua vez variam em sensibilidade e especificidade entre si (RAJABALLY, 2009).

Acomete pessoas em qualquer idade, com relato de um estudo epidemiológico de idades entre 10 a 82 anos (SAID, 2006). No entanto, há possibilidade desta epidemiologia ser maior, visto ser uma doença, possivelmente, subdiagnosticada. A população mais acometida é a de indivíduos do gênero masculino acima dos 48 anos de idade, com prevalência estimada em 9,5/100.000 habitantes neste grupo de indivíduos, chegando a prevalência de cerca de 6,7/100.000 habitantes acima dos 70 anos de idade (LAUGHLIN, 2009). A preponderância de indivíduos do gênero masculino sobre indivíduos do gênero feminino varia entre 1,3 a 2,8:1, no entanto, até o momento não há explicação para a preponderância do gênero masculino, visto que o oposto é observado na maioria das doenças autoimunes (BAIG, 2012).

Podem ter evolução progressiva ou recidivante-remittente por período maior que 8 semanas, mas em cerca de 16% dos casos podem evoluir, inicialmente, como um quadro agudo semelhante à SGB (MCCOMBE; POLLARD; MCLEOD, 1987 in ALLEN, 2017). Em cerca de 50% dos casos evoluem pela forma recidivante-remittente (BAIG, 2012). Também podem ser observadas diversas combinações entre os sinais e sintomas formando síndromes clínicas distintas, como a PIDC clássica, a forma

sensitivomotora distal (DADS), a forma sensitivomotora multifocal (MADSAM/síndrome de Lewis-Sumner), a forma motora pura e a forma sensitiva pura (DIMACKIE; BAROHN, 2013). Além disso, tem potencial para gerar lesões em qualquer tipo nervo mielinizado, inclusive nervos cranianos recobertos pela bainha de mielina, apesar de o envolvimento de nervos cranianos ser mais comum em casos de PIDA (BAIG, 2012). Deste modo, poucos são os relatos de acometimento de nervos cranianos nesta doença, sendo que as alterações descritas até o momento focam na disfunção da mobilidade ocular extrínseca (INOUE et al., 2004; TSUDA et al., 2009), da mímica facial (INOUE et al., 2004), da deglutição (TERAMOTO et al., 2015) e da fonação (HUGHES et al., 2015), do nervo Vestibulococlear (FROHMAN et al., 1996) e do nervo Trigêmeo (KOKOBUN; HIRATA, 2007).

Além das alterações clínicas descritas, o estudo eletrofisiológico é fundamental no diagnóstico da PIDC. O estudo da condução nervosa pode demonstrar alterações típicas de lesões desmielinizantes, como redução das velocidades de condução, aumento das latências, prolongamento das latências das ondas F e alterações morfológicas dos potenciais de ação sensitivos (PAS) e muscular compostos (PAMC), com dispersão temporal e bloqueio de condução (ALLEN, 2017) e estas alterações desmielinizantes são demonstradas de forma heterogênea ao longo dos nervos periféricos (VALLAT, 2010).

Diversos critérios diagnósticos foram formulados com base nas alterações eletrofisiológicas encontradas. O critério revisado da EFNS/PNS, utilizando 4 nervos para o diagnóstico, foi o mais sensível, com sensibilidade entre 73,2% (PIDC definida) e 91,1% (PIDC possível) e de melhor acurácia (81,8% para PIDC definida), conseguindo manter boa especificidade, em torno de 88,2% (VAN DEN BERGH et al., 2010), de acordo com uma meta-análise realizada em 2014 (BREINER; BRANNAGAN, 2013). No entanto, este critério tem menor especificidade em comparação aos critérios criados pela *Ad Hoc Subcommittee of American Academy of Neurology AIDS Taskforce* de 1991, com especificidade de 100% (95,3-100%), mas com sensibilidade entre 3,6% (PIDC definida), 12,5% (PIDC provável) e 25% (PIDC possível), gerando acurácia entre 50,5% e 75,5%, que utiliza, também, critérios clínicos, eletrofisiológicos e laboratoriais.

Com diagnóstico difícil devido às várias formas clínicas diferentes, diversos critérios diagnósticos diferentes, dificuldade em encontrar o quadro clínico completo, falta de biomarcadores para o diagnóstico sindrômico e pela frequente ausência de alterações observadas aos exames complementares, o estudo do líquido cefalorraquidiano (com dissociação proteíno-citológica ocorrendo em 80% a 95% dos casos), o estudo da condução nervosa e a biópsia do nervo são muito importantes (BRANNAGAN, 2011). Estudos de imagem têm valor limitado, sendo útil para avaliar alargamento e sinais de inflamação de raízes nervosas, no caso de imagens de ressonância magnética de crânio, de coluna vertebral (SHADY, 1996) ou de plexo nervoso. Em casos de difícil diagnóstico ou que não preencham critérios diagnósticos, realizar teste terapêutico com uso de corticoides pode ser de grande valor para o diagnóstico da doença (BREINER; BRANNAGAN, 2014).

Além disso, durante a investigação do quadro clínico, diversas morbidades devem ser excluídas pela semelhança clínica e diagnóstico diferencial. Dentre estas, destacam-se as doenças linfoproliferativas, como a gamopatia monoclonal de significado incerto (MGUS, na sigla conhecida da língua inglesa), o mieloma múltiplo, a macroglobulinemia de Waldenström, a doença de Castleman, a amiloidose adquirida e a crioglobulinemia; as doenças autoimunes, como as vasculites e a síndrome de Sjögren; algumas neuropatias metabólicas, como a neuropatia diabética; neuropatias infecciosas, como a polirradiculoneurite desmielinizante aguda pelo HIV, a crioglobulinemia causada pelo HCV, as neuropatias diretas causadas pelo HBV, pelo CMV e pelo EBV; e canalopatias que podem mimetizar doenças desmielinizantes, como a neuropatia motora multifocal e síndromes paraneoplásicas (anticorpos anti-Hu) (DYCK; THOMAS, 2005).

TABELA 6: Critérios clínicos diagnósticos da EFNS/PNS 2010

<p>1) Critérios de inclusão</p> <p>a) PIDC típica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fraqueza muscular distal e proximal simétrica recorrente de todas extremidades se desenvolvendo por 2 meses ou de evolução crônica e insidiosa; nervos cranianos podem estar afetados; hiporreflexia ou arreflexia global. <p>b) PIDC atípica</p> <ul style="list-style-type: none"> - Predomínio distal (DADS); - Padrão assimétrico (MADSAM/síndrome de Lewis-Sumner); - Padrão focal; - Déficit motor puro; - Déficit sensitivo puro.

<p>2) Critérios de não-inclusão</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neuropatia provável por: drogas, neurotoxinas, difteria, doença de Lyme - Neuropatia desmielinizante hereditária - Disfunção do esfíncter proeminente - Neuropatia motora multifocal - Gamopatia monoclonal por IgM com altos títulos de anti-MAG - Outras causas de neuropatia desmielinizante: POEMS, mieloma osteosclerótico, radiculoplexopatia diabética, amiloidose, linfoma.

<p>3) Critérios de suporte</p> <ul style="list-style-type: none"> - Dissociação proteíno-citológica - Impregnação por Gd na RM e/ou hipertrofia da cauda equina, raízes cervicais ou lombossacras ou plexos - Alteração eletrofisiológica sensitiva em ao menos 1 nervo (mediano alterado com sural normal, excluindo-se STC, ou PAS do nervo Radial normal; velocidade de condução menor que 80% do limite inferior da normalidade; aumento das latências do PESS); - Melhor clínica objetiva após tratamento imunomodulatório; - Biópsia de nervo com evidência de lesão desmielinizante e/ou remielinização.

VAN DEN BERGH et al., 2010.

TABELA 7: Critérios eletrofisiológicos da EFNS/PNS 2010

1) Definido: ao menos um dentre
a) Prolongamento da latência distal do PAMC $\geq 50\%$ acima do limite superior em 2 nervos (excluindo STC), ou
b) Redução da NCV do PAMC $\geq 30\%$ abaixo do limite inferior em 2 nervos, ou
c) Prolongamento da latência da onda F $\geq 30\%$ acima do limite superior em 2 nervos, ou
d) Ausência de ondas F em 2 nervos, ou
e) Bloqueio de condução motora parcial: $\geq 50\%$ de redução da amplitude no pico negativo do PAMC em relação ao distal;
f) Dispersão temporal anormal ($>30\%$ de aumento da duração), ou
g) Duração distal do PAMC aumentados em ao menos 1 nervo.

(2) Provável
a) $\geq 30\%$ redução da amplitude do pico negativo do PAMC;

(3) Possível
Igual ao critério 1 mas apenas em 1 nervo.

VAN DEN BERGH et al., 2010

TABELA 8: Categorias diagnósticas da EFNS/PNS 2010

-
- | |
|---------------------------------------------------------------------|
| 1) PIDC definida |
| a) Critérios clínicos 1 (a ou b) e 2 + Critério eletrofisiológico 1 |
| b) PIDC provável + ao menos um critério clínico de suporte |
| c) PIDC possível + ao menos dois critérios clínicos de suporte |
-
- | |
|---------------------------------------------------------------------|
| 2) PIDC provável |
| a) Critérios clínicos 1 (a ou b) e 2 + Critério eletrofisiológico 2 |
| b) PIDC possível + ao menos um critério clínico de suporte |
-
- | |
|---------------------------------------------------------------------|
| 3) PIDC possível |
| a) Critérios clínicos 1 (a ou b) e 2 + Critério eletrofisiológico 3 |
-
- | |
|--------------------------------------------------------------------------|
| 4) PIDC (definida, provável, possível) associada a doenças concomitantes |
|--------------------------------------------------------------------------|
-

VAN DEN BERGH et al., 2010

Ademais, trata-se de morbidade grave, de tratamento difícil e oneroso ao paciente e sua família, com alta possibilidade de sequelas neurológicas e redução da qualidade de vida dos pacientes (ERDMANN et al., 2005), além de ter forte relação com outras doenças autoimunes (SANVITO; WONG; RAJABALLY, 2012), neoplásicas e hematológicas (KOIKE et al., 2013).

É bem descrita a melhora da inflamação com uso de corticoides (DYCK, 1982), plasmaférese (MEHNDIRATTA, 2004) e imunoglobulina humana (HUGHES; VAN DOORN, 2008). Não foi observada diferença na resposta terapêutica entre o uso

de corticoide, plasmáférese ou imunoglobulina humana endovenosa (GORSON, 2012). Bem como, não foi possível determinar a resposta terapêutica a outras mediações imunomodulatórias e imunossupressoras, como azatioprina, metotrexato, ciclofosfamida, ciclosporina A, micofenolato mofetil, interferon alfa, interferon beta ou transplante de medula óssea, no entanto estas modalidades terapêuticas têm sido utilizadas (HUGHES, 2010; HUGHES, 2009).

Por ser doença crônica e com potencial a gerar sequelas neurológicas irreversíveis, o prognóstico é menos favorável em comparação a casos de PIDA. O principal fator de mau prognóstico é a degeneração axonal secundária à recorrência da desmielinização, responsável pelas sequelas observadas. Assim, a doença que se apresentou com evolução progressiva apresentou pior prognóstico em comparação à doença de apresentação recorrente-remitente (BOUCHARD, 1999). Em cerca de 60 a 80% dos casos, há melhora dos sintomas com uso de imunoterapia (VALLAT, 2010).

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

Analisar as diferentes apresentações clínicas das alterações sensitivas axiais nos pacientes acometidos de neuropatias desmielinizantes adquiridas.

2.2 Objetivo secundário

Analisar a resposta de curto prazo ao tratamento das alterações sensitivas nas porções axiais e suas relações com o gênero, idade e com a presença ou não de comorbidades, bem como analisar se a evolução das alterações sensitivas é compatível com a evolução da força muscular nestes indivíduos.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Desenho do estudo

Este é um estudo observacional retrospectivo descritivo do tipo transversal por meio de revisão de prontuários de indivíduos com diagnóstico de neuropatias desmielinizantes adquiridas, agudas ou crônicas. Os dados obtidos foram, posteriormente, analisados estatisticamente.

3.2. Indivíduos do estudo

Foram identificados prontuários de pacientes que passaram por avaliação, que acompanharam ou que mantêm acompanhamento pela equipe médica de neurologia (ambulatório de doenças neuromusculares – ANEM –, ambulatório de neuropatias inflamatória – NENI – e unidade de emergência – UE) do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo (HC-FMRP-USP) devido a quadros clínicos de polineuropatias desmielinizantes adquiridas, sem exclusão de prontuários com base no ano em que a avaliação foi realizada. Deste modo, foram arrolados prontuários com registros médicos de março de 1996 a outubro de 2017. Para cada

indivíduo, foram obtidos dados das alterações de sensibilidade, resumidos de forma gráfica por meio de desenhos padronizados pelo departamento de neurologia do HC-FMRP-USP, e dados de força muscular, quantificados pela escala MRC (*Medical Research Council*).

Por meio da revisão dos prontuários, os dados epidemiológicos e clínicos obtidos e considerados para a análise estatística foram:

- a) idade do indivíduo na época do início dos sintomas;
- b) gênero;
- c) alteração na sensibilidade superficial no eixo do corpo antes e após o tratamento;
- d) intensidade da força para a abdução dos braços antes e após o tratamento;
- e) intensidade da força para a flexão dos braços antes e após o tratamento;
- f) intensidade da força para a flexão das coxas antes e após o tratamento;
- g) intensidade da força para a extensão das pernas antes e após o tratamento;
- h) soma das intensidades das forças bilateralmente em todos os movimentos realizados;
- i) comorbidades associadas.

Para o quadro clínico inicial (denominado, neste estudo, como momento “1”) foi considerada a primeira avaliação pela equipe de neurologia do HC-FMRP-USP (médicos residentes supervisionados, médicos assistentes ou docentes do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da FMRP-USP), portanto, antes do tratamento instituído ao paciente. O quadro clínico após o tratamento (denominado, neste estudo, por momento “2”) foi considerado a primeira avaliação após o término do tratamento realizado.

A alteração de sensibilidade superficial foi avaliada por descrição gráfica no prontuário médico em desenho do exame físico neurológico da sensibilidade,

que foi preenchido após a avaliação pelo próprio médico neurologista. Esta variável foi considerada como uma variável categórica de acordo com a ausência de alteração sensitiva (0) ou com a presença de alteração sensitiva (1) no eixo do corpo (abdome, períneo, tórax, face, couro cabeludo). Foi considerada a melhora clínica com resolução das alterações sensitivas nas avaliações clínicas após o tratamento.

A medida da intensidade da força nos movimentos acima descritos foi quantificada por meio da escala MRC. A escala MRC é uma escala de números varia entre 0 e 5, sendo dividida em 0 (sem contração muscular), 1 (com contração muscular, mas sem movimento), 2 (com movimento apenas quando a gravidade é eliminada), 3 (com movimento contra a gravidade, mas sem qualquer resistência à movimentação passiva), 4 (com movimento contra a gravidade e pouca resistência à movimentação passiva) e 5 (força muscular normal) (CAMPBELL, 2013). Para cada movimento, foi somada a graduação MRC para os membros direito e esquerdo, gerando uma escala entre 0 e 10. Todos os indivíduos deste estudo possuíram os quatro membros íntegros, sem amputações. As graduações de todas as intensidades de força muscular foram somadas entre si e bilateralmente, gerando um escore numérico (soma) de 0 (tetraplegia completa) a 40 (força normal).

3.3. Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo, indivíduos que apresentaram o diagnóstico de polineuropatia inflamatória adquirida, com confirmação clínica e laboratorial registrada em prontuário médico, avaliados pela equipe de neurologia do HC-FMRP-USP entre os anos 1996 e 2017, nos quais tenha sido observada, mediante o exame físico neurológico, a presença de alteração da sensibilidade superficial

no eixo do corpo (abdome, períneo, tórax, face e couro cabeludo). Estes critérios de inclusão foram utilizados tanto para a avaliação neurológica antes do tratamento ter sido instituído quanto para os casos em que a alteração de sensibilidade superficial do eixo do corpo tenha sido observada após a avaliação inicial.

3.4. Critérios de não-inclusão

Não foram incluídos no estudo pacientes com comorbidades que pudessem, em sua evolução clínica, apresentar quadro de polineuropatia periférica de caráter axonal (diabetes mellitus, polineuropatia amiloidótica familiar e outras paraproteinemias, neuropatia pelo álcool etílico, neuropatia urêmica, doenças autoimunes que possam cursar com vasculites – no caso do presente estudo, não foram incluídos indivíduos com síndrome de Sjögren, lupus eritematoso sistêmico, granulomatose de Wegener e sarcoidose – e doenças infecciosas – no caso do estudo, não foram incluídos indivíduos com diagnóstico concomitante de hanseníase, hepatite C e infecção pelo vírus HIV), ou presença de neuropatia desmielinizante hereditária, como a doença de Charcot-Marie-Tooth, visto que o intuito do presente estudo é o de avaliar alterações em doenças adquiridas.

3.5. Análise estatística

Para os cálculos estatísticos, foi utilizado o software SPSS Statistics, na versão 22.0. O nível de significância estatística aceito foi de 5% ou menos.

Primeiramente, foi realizada análise transversal dos dados obtidos em dois momentos distintos, antes do tratamento (momento 1) e após o tratamento (momento 2), a fim de caracterizar os fenótipos clínicos em cada momento. Por meio da análise de variâncias (ANOVA) para amostras repetidas, foi realizado o estudo de cada variável clínica relacionada à força muscular (abdução do braço, flexão do antebraço, flexão da coxa, extensão da perna e a soma dos valores pela escala MRC) comparando estas variáveis entre os momentos 1 e 2, visto que a escala MRC nos fornece dados de variáveis numéricas discretas. Para a comparação das alterações de sensibilidade nos momentos 1 e 2, foi realizado o teste de McNemar para amostras pareadas, visto que esta variável clínica é categórica, dividida entre 0 (sem alteração de sensibilidade) e 1 (com alteração de sensibilidade).

Posteriormente, foi realizada a análise da influência de cada variável demográfica (idade, gênero, comorbidades) sobre cada variável clínica acima descrita e suas interações com o tratamento. Para tal, as variáveis demográficas foram incluídas como um fator independente e, novamente, foi realizada a ANOVA para medidas repetidas para cada relação de variáveis numéricas. Nestes casos, na ocorrência de um p-valor maior que 0,05, então foi realizada a análise ANOVA para cada grupo diferente em cada variável clínica.

Para a análise da influência de cada variável demográfica sobre a sensibilidade axial, foi criada uma variável clínica categórica. Nesta nova variável, indivíduos que mantiveram a alteração da sensibilidade após o tratamento ou que pioraram após o tratamento foram denominados "0", enquanto que indivíduos que obtiveram melhora clínica objetiva da alteração de sensibilidade foram

denominados "1". Deste modo, a fim de se comparar duas variáveis categóricas, foi utilizado o teste do Qui-Quadrado.

3.6. Aprovação pelo comitê de ética em pesquisa

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto (processo CEP-HC-FMRP-USP número 9847/2018), tendo sido dispensada a necessidade do pedido de consentimento livre e esclarecido formal dos pacientes, visto se tratar de uma análise retrospectiva de dados contidos em prontuário médico e não apresentar formas de identificação de pacientes nos dados obtidos.

4 RESULTADOS

4.1 Análise descritiva da população estudada

Foram revisados 460 prontuários de pacientes que passaram por avaliação pela equipe de neurologia do HC-FMRP-USP entre os anos 1996 e 2017 e apresentaram como diagnósticos: SGB (CID10 G61.0), polineuropatia inflamatória (CID10 G61) e polineuropatia inflamatória não especificada (CID10 G61.9). Destes 460 prontuários, foram selecionados 284 indivíduos com critérios diagnósticos para neuropatias desmielinizantes adquiridas e, destes, foram selecionados 53 prontuários de indivíduos que apresentavam qualquer alteração na sensibilidade axial e não preenchiam os critérios de não-inclusão (Tabela 9).

Os diagnósticos dos 53 indivíduos estão apresentados na Figura 1. Os dois pacientes com CANOMAD - *chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, monoclonal IgM protein, cold agglutinins and disialosyl antibodies* e neuropatia por anticorpo anti-MAG, por apresentarem diagnóstico diferente dos demais indivíduos, não foram considerados para análise estatística, conforme demonstrado na Figura 2.

FIGURA 1: Distribuição dos diagnósticos dos indivíduos com alteração da sensibilidade axial e neuropatia desmielinizante.

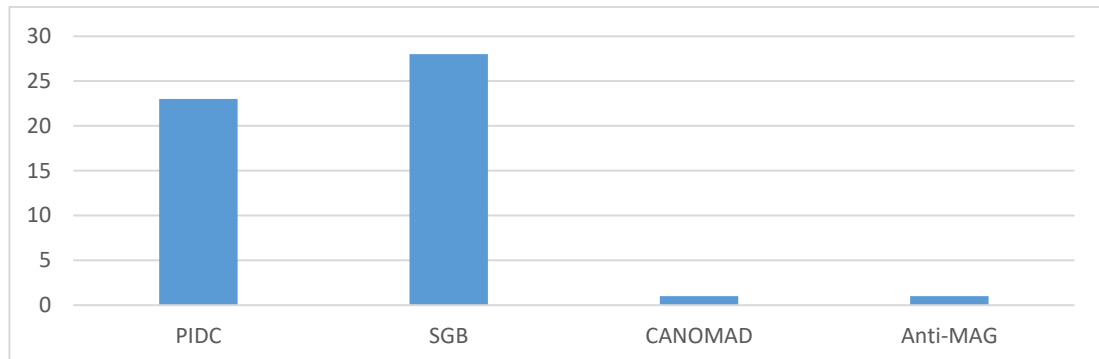
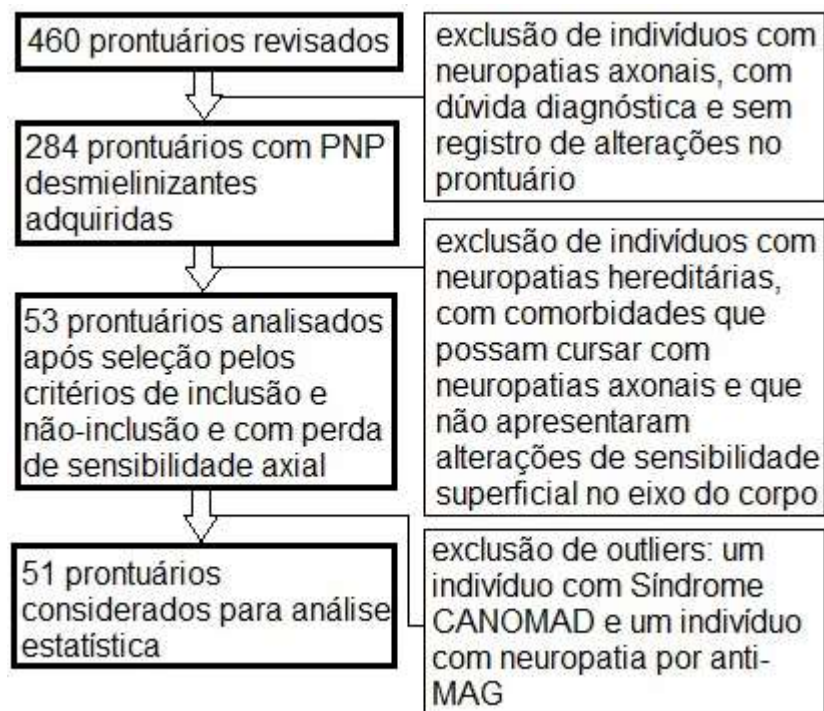


FIGURA 2: fluxograma PRISMA do processo de seleção dos indivíduos para o estudo.



Os indivíduos do estudo tinham idades entre 11 e 75 anos, com mediana em 45 anos de idade. Como a variação entre as idades foi grande, a variável foi codificada em “0”, composta por 23 indivíduos com idade até 44 anos, e “1”, composta por 26 indivíduos com idade a partir de 45 anos. Dentre os indivíduos, 33 eram do gênero masculino e 18, do gênero feminino. 24 indivíduos eram

acometidos por comorbidades sem relação com possíveis neuropatias axonais e 27 indivíduos não possuíam outras comorbidades.

TABELA 9. Dados demográficos dos pacientes selecionados.

	PIDA/SGB	PIDC
Pacientes	28	23
Gênero		
Masculino	18	15
Feminino	10	8
Idade no início		
Até 44 anos	13	10
≥ 45 anos	15	11
Comorbidades		
Sim	13	11
Não	15	12

4.2 Características das alterações de sensibilidade axial

Foram observadas diversas formas de alterações de sensibilidade superficial, tátil e dolorosa, no eixo do corpo, acometendo a porção do vértice do couro cabeludo, a porção central da face, a região da linha média anterior do tórax, a porção central abdome e o períneo em combinações diferentes nos indivíduos do estudo.

Dos 460 prontuários de indivíduos acometidos de neuropatia desmielinizante adquirida, em 64 (13,91%) foram identificadas alterações de

sensibilidade no eixo do corpo. Como acima descrito, devido aos critérios de não-inclusão do estudo, foram analisados 53 indivíduos (11,52%).

Dos 53 indivíduos analisados, em 44 (83%) foram identificados, no exame físico neurológico inicial, a presença de alteração da sensibilidade do eixo corporal. Em 9 (17%) indivíduos, a alteração da sensibilidade foi identificada apenas posteriormente ao tratamento.

Alterações na região periumbilical do abdome, presentes em 51 dos 53 indivíduos (96,22%), seguido da porção central da face, acometendo 19 dos 53 indivíduos (35,85%). O couro cabeludo foi acometido pela perda de sensibilidade em 12 dos 53 indivíduos (22,64%). Por sua vez, foi observada perda de sensibilidade no períneo em 7 indivíduos dos 53 avaliados (13,21%). No dorso, foi observada alteração sensitiva em 5 dos 53 indivíduos (9,43%). Por fim, foi observada alteração da sensibilidade na região próxima à linha média do tórax em 2 indivíduos (3,77%).

No caso da perda de sensibilidade no abdome, foi observada a alteração em todos os indivíduos acometidos de PIDC, portanto, 23 indivíduos (100% dos indivíduos com PIDC analisados no estudo), enquanto que no caso dos indivíduos acometidos de PIDA, foi observada a alteração em 26 dos 28 indivíduos (92,86% dos indivíduos com PIDA foram acometidos). A perda de sensibilidade no períneo, foi observada em 3 indivíduos com PIDC (13,04% dos indivíduos com PIDC) e 4 indivíduos com PIDA (14,28% dos indivíduos com PIDA). Na face, a perda de sensibilidade foi observada em 10 dos 23 indivíduos com PIDC (43,48%) e em 9 dos 28 indivíduos com PIDA (32,14%). No couro cabeludo, a alteração descrita ocorreu em 8 dos 23 indivíduos com PIDC (34,78%) e em 4 dos 28 indivíduos com PIDA (14,28%). No dorso, foi observada alteração da sensibilidade em 3 dos 23 indivíduos com PIDC (13,04%) e em 2 dos 28 indivíduos com PIDA (7,14%). Na região próxima à linha média anterior do tórax, os 2 casos em que foram observadas alterações sensitivas na região central do tórax foram acometidos de PIDC (8,69% dos 23 indivíduos).

Estes locais de perda de sensibilidade se combinaram entre si em diversos padrões diferentes, tais como:

a) déficit sensitivo superficial nos membros inferiores até a região mais distal do tornozelo, sem perda sensitiva nos membros superiores, mas com perda de sensibilidade periumbilical no abdome (3 indivíduos);

b) nos pés até a articulação do tornozelo e nas mãos até os punhos, em “botas e luvas”, associados a perda de sensibilidade periumbilical em “gota abdominal”, região central da face e/ou no couro cabeludo em “chapéu de bispo” (3 indivíduos);

c) nos pés até a articulação do tornozelo e nos dedos das mãos associados a perda de sensibilidade periumbilical em “gota abdominal” (11 indivíduos);

d) em toda a extensão dos membros inferiores até a articulação coxo femoral, mãos, períneo, periumbilical e/ou região central da face, poupando o tórax e o couro cabeludo (3 indivíduos);

e) nos membros inferiores até os joelhos em “botas”, abdome periumbilical e região dorsal paraespinal (1 indivíduo);

f) nos pés até a articulação dos tornozelos, mãos e antebraços e região central do tórax (1 indivíduo);

g) nos membros inferiores até a articulação coxofemoral, nos membros superiores até a articulação do ombro, abdome periumbilical, poupando face, períneo e couro cabeludo (6 indivíduos);

h) nos membros inferiores até a articulação coxofemoral, nos membros superiores até a articulação do ombro, abdome periumbilical, região central da face, poupando o períneo e o couro cabeludo (5 indivíduos);

i) membros inferiores até os joelhos, membros superiores até região proximal aos cotovelos e abdome periumbilical (10 indivíduos);

j) membros inferiores até os joelhos, membros superiores até os cotovelos, couro cabeludo em “chapéu de bispo” e/ou região central da face, poupando o abdome e o tórax (2 indivíduos);

k) membros inferiores até a articulação coxofemoral, mãos e abdome periumbilical (4 indivíduos);

l) região central do abdome, couro cabeludo, poupando os quatro membros, períneo, tórax e face (3 indivíduos);

m) membros inferiores até o meio dos tornozelos, períneo e região central do abdome, poupando os membros superiores, face e couro cabeludo (1 indivíduo).

FIGURA 3: Número de indivíduos de acordo com as alterações de sensibilidade no eixo do corpo.

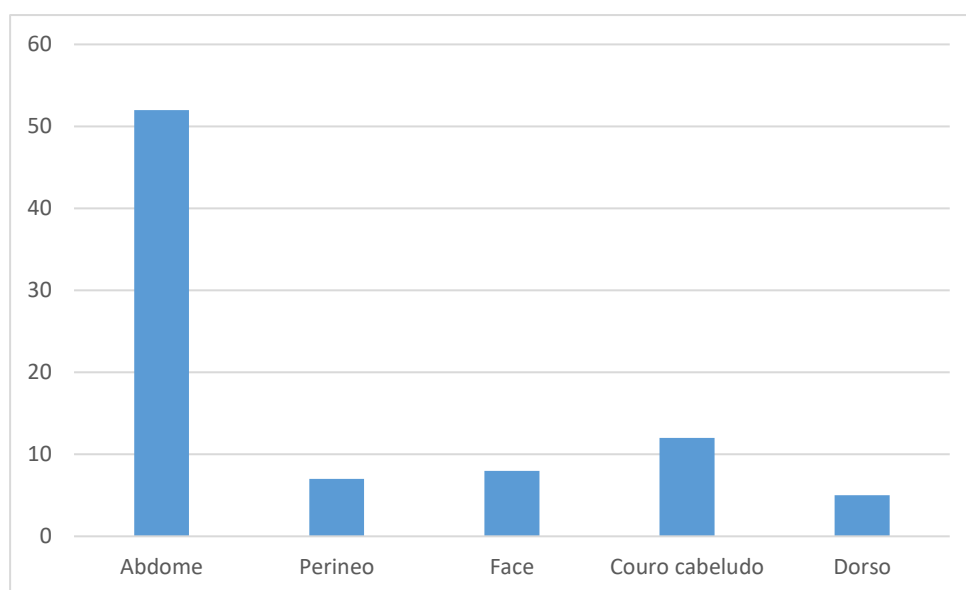
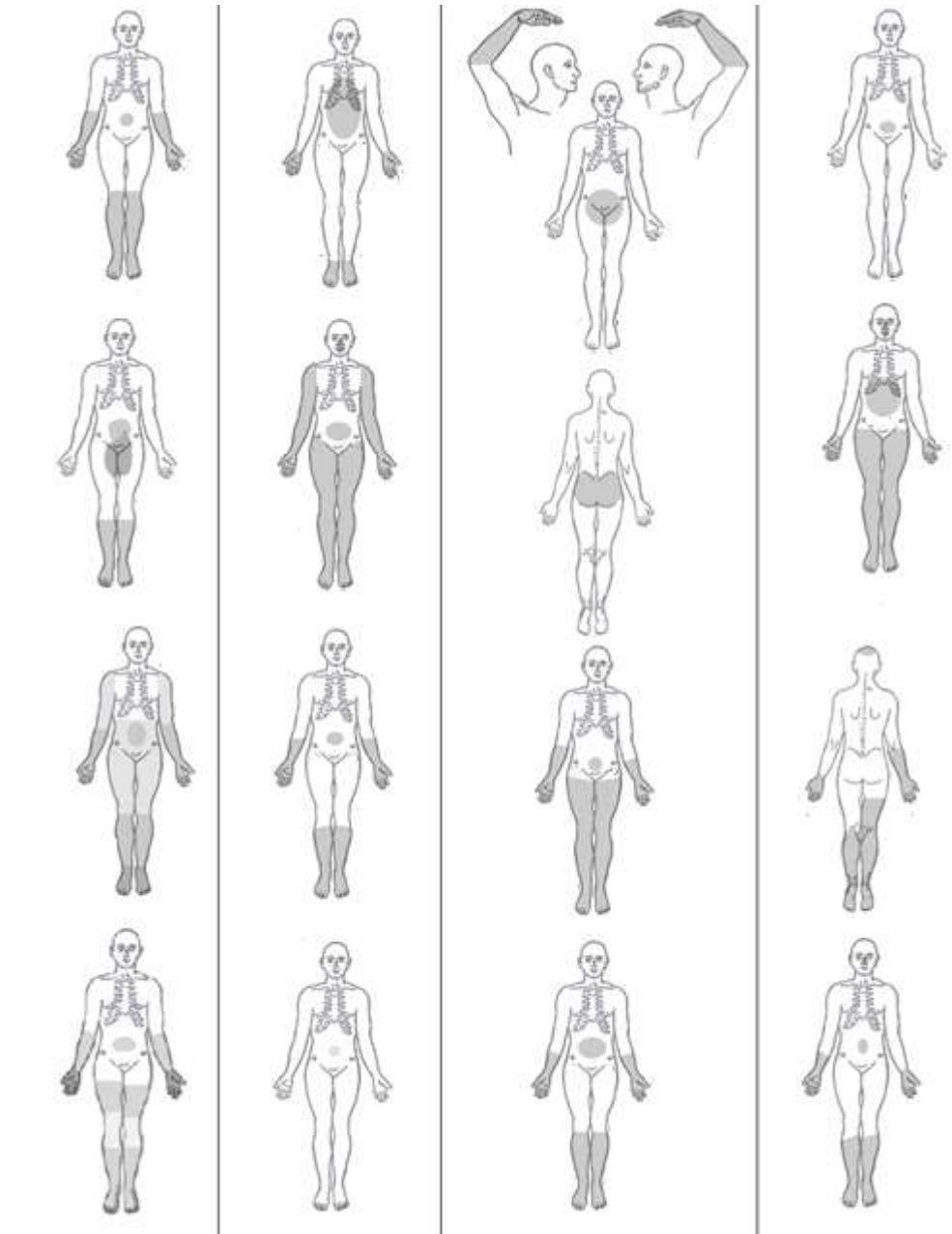


TABELA 10: Regiões de alterações de sensibilidade do eixo do corpo nos indivíduos acometidos de PIDA e PIDC.

	PIDA		PIDC	
	n	%	n	%
Couro cabeludo	4	14,28	8	34,78
Face	9	32,14	10	43,48
Tórax	0	0	2	8,69
Dorso	2	7,14	3	13,04
Abdome	26	92,86	23	100
Períneo	4	14,28	3	13,04

FIGURA 4: Exemplos de representações gráficas das formas clínicas de alterações sensitivas dos indivíduos do estudo



Após o tratamento, dos 44 indivíduos que inicialmente apresentavam alteração da sensibilidade, 31 (70,45%) não mantiveram esta alteração e 13 (29,55%) apresentaram manutenção desta alteração ao exame físico. No entanto, para a análise estatística, somamos os 9 indivíduos em que a alteração de sensibilidade só foi identificada posterior ao tratamento. Deste modo, obtemos

58,5% (31 indivíduos) dos indivíduos em que a alteração da sensibilidade não se manteve após o tratamento e 41,5% (22 indivíduos) em que a alteração de sensibilidade foi observada após o tratamento.

Por ser uma variável categórica, os indivíduos foram separados em grupos sem alteração de sensibilidade axial (0) e com alteração de sensibilidade axial (1) (Tabela 15).

TABELA 11. Dados da alteração de sensibilidade do eixo corporal.

		Axial pós-trat		Total
		0	1	
Axial pré-trat	0	0	9	9
	1	31	13	44
Total		31	22	53

0=sem alteração de sensibilidade; 1=com alteração de sensibilidade, trat=tratamento.

Para a análise estatística de variáveis categóricas, foi realizado o teste de McNemar para amostras pareadas, obtendo um valor de $p = 0,001$, demonstrando diferença significativa na melhora da sensibilidade após o tratamento.

Com a finalidade de analisar as relações das alterações de sensibilidade com as variáveis demográficas, foi criada a variável “evol. eixo”, categórica, sendo “0”, para quem não houve mudança na alteração de sensibilidade antes e após o tratamento ou para quem não apresentava alteração da sensibilidade detectada no exame físico inicial mas passou a apresentar após o tratamento, e “1”, para quem houve melhora da sensibilidade após o tratamento.

A fim de avaliar a interferência do diagnóstico de base do indivíduo na resposta ao tratamento, observa-se que, dos que não apresentaram evolução clinicamente favorável da alteração sensitiva após o tratamento, 77,3% tinham diagnóstico de PIDC e 22,7% tinham diagnóstico de PIDA, enquanto que dos indivíduos que apresentaram a mudança na alteração da sensibilidade após o tratamento, 30% tinham diagnóstico de PIDC e 70% tinham o diagnóstico de PIDA.

Estes dados demonstram haver diferença significativa, em especial em casos de PIDA. Por ser uma comparação de duas variáveis categóricas, foi realizado o teste do qui-quadrado, que mostrou valor X^2 de 11,35 com valor de p de 0,001. Os dados foram resumidos na tabela seguinte.

TABELA 12. Interação da sensibilidade do eixo do corpo com o diagnóstico.

		Sensib. axial - Resposta ao tratamento		
		Não	Sim	Total
Diagnóstico	PIDC	17 77,3%	9 30,0%	26 50,0%
	SGB	5 22,7%	21 70,0%	26 50,0%
Total		22 100,0%	30 100,0%	52 100,0%

A mesma análise foi realizada para as demais variáveis demográficas. Na relação da mudança das alterações de sensibilidade com o gênero dos indivíduos, observou-se que, dos que não apresentaram mudança do quadro clínico após o tratamento, 54,5% eram homens e 45,5% eram mulheres, enquanto que dos indivíduos que apresentaram a mudança na alteração da sensibilidade após o tratamento, 66,7% eram homens e 33,3% eram mulheres.

Para a análise estatística, foi realizado o teste do qui-quadrado, obtendo um valor $X^2 = 0,79$ com um valor de $p = 0,38$, demonstrando não haver diferença estatisticamente significativa entre a alteração de sensibilidade e o gênero dos indivíduos.

TABELA 13. Interação da sensibilidade do eixo do corpo com o gênero.

		Sensib. axial - Resposta ao tratamento		
		Não	Sim	Total
Gênero	Feminino	10 45,5%	10 33,3%	20 38,5%
	Masculino	12 54,5%	20 66,7%	32 61,5%
Total		22 100,0%	30 100,0%	52 100,0%

A relação das alterações de sensibilidade com a idade dos indivíduos, demonstrou que, dos indivíduos que não apresentaram mudança favorável da alteração sensitiva após o tratamento, 50% tinham idades menores que 44 anos e 50% tinham idades maiores que 45 anos, enquanto que dos indivíduos que apresentaram a mudança na alteração da sensibilidade após o tratamento, 43,3% tinham idade menor que 44 anos e 56,7% tinham idades maiores que 45 anos. Para a análise, foi realizado o teste do qui-quadrado, que mostrou valor X^2 de 0,22, com valor de p de 0,64, o que demonstra não haver relação estatisticamente significativa entre a idade dos indivíduos e a alteração de sensibilidade do eixo do corpo após o tratamento.

TABELA 14. Interação entre sensibilidade no eixo do corpo e a idade.

		Sensib. axial - Resposta ao tratamento		
		Não	Sim	Total
Idade (anos)	≤ 44	10 50,0%	13 43,3%	23 46,0%
	≥ 45	10 50,0%	17 56,7%	27 54,0%
Total		20 100,0%	30 100,0%	50 100,0%

Por fim, a análise da relação entre as alterações de sensibilidade e a presença, ou não, de comorbidades nos indivíduos, demonstrou que, dos indivíduos que não apresentaram mudança favorável da alteração sensitiva após o tratamento, 40,9% tinham comorbidades e 59,1% não tinham comorbidades, enquanto que, dos indivíduos que apresentaram a mudança na alteração da sensibilidade após o tratamento, 56,7% tinham comorbidades e 43,3% não tinham outras doenças. Com base nestes dados, foi realizado o teste do qui-quadrado, que mostrou valor X^2 de 1,26 com valor de p de 0,26. Portanto, não foi observada diferença da sensibilidade antes e após o tratamento em relação a presença ou não de comorbidades nos indivíduos.

TABELA 15. Interação entre a alteração de sensibilidade do eixo corporal e a presença de comorbidades dos indivíduos.

		Sensib. axial - Resposta ao tratamento		
		Não	Sim	Total
Comorbidades	Sem	13 59,1%	13 43,3%	26 50,0%
	Com	9 40,9%	17 56,7%	26 50,0%
Total		22 100,0%	30 100,0%	52 100,0%

4.3 Influência do tratamento nas medidas de força muscular

Foram obtidos dados de medidas de força muscular dos indivíduos do estudo por meio da escala MRC antes (momento 1) e após (momento 2) o tratamento

proposto, tanto para a fase aguda da PIDA, quanto para o tratamento da agudização dos casos de PIDC nos quais foram identificados a alteração da sensibilidade axial.

Os movimentos avaliados foram: abdução do braço, flexão do antebraço, flexão da coxa e extensão da perna. Devido ao não preenchimento de dados no registro de alguns prontuários, o número de indivíduos para a análise estatística diferiu para os diferentes grupos musculares avaliados.

Para a abdução do braço, foram avaliados 52 indivíduos antes e após o tratamento. Foi obtido um valor de média de força, antes do tratamento, de 7,23, com desvio padrão de 2,129 e, após o tratamento, este valor foi de 8,08, com desvio padrão de 2,535. Comparando-se as variáveis antes e após o tratamento por meio do método análise de variância para medidas repetidas (ANOVA), obtemos variância de 5,44 para um $p = 0,02$, mostrando diferença estatisticamente significativa.

Com o movimento de flexão dos antebraços, foram avaliados 51 indivíduos antes e após o tratamento, visto que em um dos indivíduos, não foi registrado este movimento no exame físico após o tratamento. Para este movimento, foi obtido um valor de média de força, antes do tratamento, de 7,55, com desvio padrão de 2,072 e, após o tratamento, este valor foi de 8,18, com desvio padrão de 2,233. Pelo método ANOVA para medidas repetidas, obtemos variância de 4,69 para um $p = 0,04$, mostrando diferença estatisticamente significativa entre os valores pré e pós-tratamento.

Para a análise do movimento de flexão dos antebraços, foram avaliados 52 indivíduos. Foi obtido um valor de média de força, antes do tratamento, de 5,77, com desvio padrão de 2,683 e, após o tratamento, este valor foi de 6,94, com desvio padrão de 2,682. A análise de variância do método ANOVA para medidas repetidas, demonstrou variância de 10,82 para um $p = 0,008$, demonstrando diferença estatisticamente significativa.

Para o movimento de extensão das pernas, foram avaliados 52 indivíduos antes e após o tratamento, sendo obtido um valor de média de força, antes do tratamento, de 6,65, com desvio padrão de 2,963 e, após o tratamento, um valor de 7,58, com desvio padrão de 2,600. Comparando-se as variáveis antes e após o tratamento por meio da análise de variância para medidas repetidas, obtemos

variância de 5,77 para um $p = 0,02$, mostrando diferença estatisticamente significativa.

A soma de todos os valores de força muscular obtidos em cada um dos movimentos acima descritos nos forneceu um escore de 0 a 40 para a graduação da força global. Novamente, foram avaliados 52 indivíduos antes e após o tratamento, obtendo uma média da soma das forças, antes do tratamento, de 26,71, com desvio padrão de 9,327 e, após o tratamento, este valor foi de 31,00, com desvio padrão de 9,193. O cálculo do método ANOVA para medidas repetidas nos forneceu um valor de variância de 11,37 para um $p = 0,001$, demonstrando diferença estatisticamente significativa.

Os dados acima descritos foram resumidos na tabela a seguir (Tabela 16).

TABELA 16: Medidas de força muscular antes e após o tratamento.

Movimento	n	Média pré- tratamento (DP)	Média pós- tratamento (DP)	Variância	p
Abdução dos braços	52	7,23 (2,129)	8,08 (2,535)	5,44	0,02
Flexão dos antebraços	51	7,55 (2,072)	8,18 (2,233)	4,69	0,04
Flexão das coxas	52	5,77 (2,683)	6,94 (2,682)	10,82	0,008
Extensão das pernas	52	6,65 (2,963)	7,58 (2,600)	5,77	0,02
Soma das forças	52	26,71 (9,327)	31,00 (9,193)	11,37	0,001

DP = desvio padrão; p = p-valor

Dos 53 indivíduos do estudo, 19 indivíduos pertencem ao gênero feminino (35,85%) e 34 pertencem ao gênero masculino (64,15%). Dos 28 indivíduos que apresentaram diagnóstico de PIDA, 18 eram do gênero masculino (64,28%) e 10 eram do gênero feminino (35,72%). Dos 25 indivíduos que apresentaram diagnóstico de PIDC, 16 eram do gênero masculino (64%) e 9 eram do gênero feminino (36%). No entanto, devido ao não preenchimento de dados no registro de alguns prontuários, o número de indivíduos para a análise estatística diferiu para os diferentes grupos musculares avaliados e na análise da alteração da sensibilidade do eixo do corpo.

Para a análise da influência do gênero dos indivíduos na força e na sensibilidade antes e após o tratamento, foi incluída a variável gênero como fator independente na análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas modelo misto e, verificando a interação com o tempo de resposta ao tratamento, se a interação fosse significativa, a diferença entre antes e após o tratamento mudaria conforme o gênero.

No caso da abdução dos braços, observou-se que, em homens, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 7,24, com desvio padrão de 2,222, e após o tratamento foi de 8,12, com desvio padrão de 2,247; enquanto que, em mulheres, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 7,12, com desvio padrão de 2,016, e após o tratamento foi de 8,00, com desvio padrão de 3,037. Deste modo, a interação deste movimento com a variável gênero dos indivíduos resultou em variância de 0,01 com um valor de $p = 0,91$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa.

Para a flexão dos antebraços, em homens, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 7,35, com desvio padrão de 2,416, e após o tratamento foi de 8,19, com desvio padrão de 2,197; enquanto que em mulheres, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 7,74, com desvio padrão de 1,327, e após o tratamento foi de 8,05, com desvio padrão de 2,368. Deste modo, a interação deste movimento com a variável gênero dos indivíduos resultou em variância de 4,73 com um valor de $p = 0,19$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa. No entanto, devido ao fato de a amostra ser relativamente pequena e o valor de p ser menor que 0,20. Foi realizado a análise

ANOVA para cada gênero separadamente, obtendo, para o gênero feminino, um valor de variância de 0,37 com um valor de $p = 0,55$ e, para o gênero masculino, um valor de variância de 5,54 com um valor de $p = 0,03$. Assim, observa-se que a diferença da flexão dos braços antes e depois do tratamento ocorreu nos indivíduos de gênero masculino, mas não nos indivíduos de gênero feminino.

No caso da flexão das coxas, observou-se que em homens a média dos valores de força antes do tratamento foi de 6,27, com desvio padrão de 2,764, e após o tratamento foi de 7,21, com desvio padrão de 2,666; enquanto que em mulheres, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 4,89, com desvio padrão de 2,355, e após o tratamento foi de 6,47, com desvio padrão de 2,716. Deste modo, a interação deste movimento com a variável gênero dos indivíduos resultou em variância de 0,74 com um valor de $p = 0,39$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa.

Para a extensão das pernas, observou-se que, em homens, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 6,82, com desvio padrão de 3,056, e após o tratamento foi de 7,55, com desvio padrão de 2,717; enquanto que em mulheres, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 6,37, com desvio padrão de 2,852, e após o tratamento foi de 7,63, com desvio padrão de 2,454. Deste modo, a interação deste movimento com a variável gênero dos indivíduos resultou em variância de 1,73 com um valor de $p = 0,51$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa.

Da mesma forma, para a soma dos valores de força, observou-se que, em homens, a média dos valores antes do tratamento foi de 27,06, com desvio padrão de 10,332, e após o tratamento foi de 31,48, com desvio padrão de 9,101; enquanto que em mulheres, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 26,11, com desvio padrão de 7,490, e após o tratamento foi de 30,16, com desvio padrão de 9,541. Deste modo, a interação deste movimento com a variável gênero dos indivíduos resultou em variância de 0,02 com um valor de $p = 0,89$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa.

Os dados de relação das mudanças de força muscular antes e após o tratamento e o gênero dos indivíduos foram resumidos na Tabela 17, a seguir.

TABELA 17. Interação entre força muscular e o gênero dos indivíduos.

Movimento	Gênero	n	Média pré- tratamento (DP)	Média pós- tratamento (DP)	Variância	p1	p2
Abdução do braço	F	19	7,21 (2,016)	8,00 (3,037)	0,01	0,91	-
	M	33	7,24 (2,222)	8,12 (2,247)			-
Flexão dos antebraços	F	19	7,74 (1,327)	8,05 (2,368)	4,73	0,19	0,55
	M	31	7,35 (2,416)	8,19 (2,197)			0,03
Flexão das coxas	F	19	4,89 (2,355)	6,47 (2,716)	0,74	0,39	-
	M	33	6,27 (2,764)	7,21 (2,666)			-
Extensão das pernas	F	19	6,37 (2,852)	7,63 (2,454)	1,73	0,51	-
	M	33	6,82 (3,056)	7,55 (2,717)			-
Soma das forças	F	19	26,11 (7,490)	30,16 (9,541)	0,02	0,89	-
	M	33	27,06 (10,332)	31,48 (9,101)			-

DP = desvio padrão; p1 = p-valor para masculino e feminino; p2 = p-valor para masculino e feminino separadamente.

Para a análise estatística da interação das variáveis de força muscular com o diagnóstico dos indivíduos, foram avaliados 51 pacientes, visto que 2 indivíduos foram excluídos da análise por se configurarem como valores aberrantes em eventual cálculo por apresentarem diagnósticos diferentes dos demais indivíduos do estudo (um indivíduo teve diagnóstico de CANOMAD – *chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, monoclonal IgM protein, cold agglutinins and disialosyl antibodies* – e um indivíduo apresentou neuropatia por anticorpo anti-MAG). Deste modo, dos 51 indivíduos analisados pelo estudo, 28

indivíduos apresentaram diagnóstico de PIDA (54,9%) e 23 indivíduos com diagnóstico de PIDC (45,1%).

Da mesma forma que para a variável “gênero”, para a análise da alteração de força muscular e da sensibilidade antes e após o tratamento em relação ao diagnóstico dos indivíduos, foi incluída a variável diagnóstico como fator independente na análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas modelo misto e, verificando a interação com o tempo de resposta ao tratamento, se a interação for significativa, a diferença entre antes e após o tratamento muda de acordo com a morbidade do indivíduo.

Para a realização da abdução dos braços, observou-se que em indivíduos com PIDC, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 7,52, com desvio padrão de 1,917, e após o tratamento foi de 8,12, com desvio padrão de 2,242; enquanto que em indivíduos com diagnóstico de PIDA, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 6,85, com desvio padrão de 2,275, e após o tratamento foi de 8,04, com desvio padrão de 2,877. Deste modo, a interação deste movimento com a variável diagnóstico resultou em variância de 0,65 com um valor de $p = 0,42$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa, de modo que a diferença antes e depois do tratamento não variou conforme o diagnóstico, no entanto esta diferença foi estatisticamente significativa quando analisados os diagnósticos isoladamente.

No caso da realização da flexão dos antebraços, foram analisados 50 indivíduos pois em um prontuário não foi registrado este movimento no exame físico. Em indivíduos com PIDC, a média dos valores de força muscular antes do tratamento foi de 7,62, com desvio padrão de 2,123 e, após o tratamento foi de 8,04, com desvio padrão de 2,255; em indivíduos com diagnóstico de PIDA, a média dos valores de força muscular antes do tratamento foi de 7,38, com desvio padrão de 2,041, e após o tratamento foi de 8,23, com desvio padrão de 2,268. Assim, a interação deste movimento com a variável diagnóstico resultou em variância de 4,63 com um valor de $p = 0,19$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa, no entanto, devido à amostra não ser grande e o valor de p estar abaixo de 0,20, foram analisados os diagnósticos de forma separada.

Para o diagnóstico de PIDC separadamente, observou-se interação antes e depois de 0,71, com valor de p de 0,41, de modo que a diferença antes e depois do tratamento não variou neste caso. No caso de indivíduos com diagnóstico de PIDA, observou-se interação de 6,17 com valor de p de 0,02 e, deste modo, a diferença foi estatisticamente significativa neste grupo de indivíduos isoladamente.

Com a flexão das coxas, observou-se que, em indivíduos com PIDC, a média dos valores de força muscular antes do tratamento foi de 6,08, com desvio padrão de 2,783, e após o tratamento foi de 7,32, com desvio padrão de 2,561; enquanto que em indivíduos com diagnóstico de PIDA, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 5,35, com desvio padrão de 2,560, e após o tratamento foi de 6,46, com desvio padrão de 2,760. Deste modo, a relação deste movimento com o diagnóstico resultou em variância de 0,03 com um valor de $p = 0,87$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa e, deste modo, a diferença antes e depois do tratamento não variou conforme o diagnóstico, no entanto esta diferença foi estatisticamente significativa quando analisados os diagnósticos isoladamente. Os dados foram resumidos na tabela seguinte.

O mesmo ocorreu com o movimento de extensão das pernas. Em indivíduos com PIDC, a média dos valores de força muscular antes do tratamento foi de 6,80, com desvio padrão de 3,000, e após o tratamento foi de 7,88, com desvio padrão de 2,369; enquanto que em indivíduos com diagnóstico de PIDA, a média dos valores de força antes do tratamento foi de 6,38, com desvio padrão de 2,954, e após o tratamento foi de 7,19, com desvio padrão de 2,815. Deste modo, a relação deste movimento com o diagnóstico resultou em variância de 0,12 com um valor de $p = 0,73$, demonstrando não haver interação estatisticamente significativa e, deste modo, a diferença antes e depois do tratamento não variou conforme o diagnóstico, no entanto esta diferença foi estatisticamente significativa quando analisados os diagnósticos isoladamente.

No caso da soma dos valores de medidas de força muscular obtidos, em indivíduos com PIDC, observaram-se média dos valores de 27,08 com desvio padrão de 10,07 antes do tratamento e, após o tratamento, média dos valores de

31,84, com desvio padrão de 8,854. Em indivíduos com PIDA, foi observada média, antes do tratamento, de 25,88 com desvio padrão de 8,557 e, após o tratamento, média de 29,92 com desvio padrão de 9,658. Assim como foi observado com os valores de cada movimento isolado, não foi observada interação significativa pois a diferença antes e após o tratamento não variou conforme o diagnóstico, com variância de 0,12 e valor de p de 0,73, mas foi significativa em ambos diagnósticos isoladamente. Os dados estão resumidos na Tabela 18.

TABELA 18: Interação entre a força muscular e os diagnósticos dos indivíduos.

Movimento	Dx	n	Média pré- tratamento (DP)	Média pós- tratamento (DP)	Variância	p1	p2
Abdução do braço	PIDC	25	7,52 (1,917)	8,12 (2.242)	0,65	0,42	-
	SGB	26	6,85 (2,275)	8,04 (2,877)			-
Flexão dos antebraços	PIDC	24	7,62 (2,123)	8,04 (2,255)	0,20	0,19	0,41
	SGB	26	7,38 (2,041)	8,23 (2,268)			0,02
Flexão das coxas	PIDC	25	6,08 (2,783)	7,32 (2,561)	0,03	0,87	-
	SGB	26	5,35 (2,560)	6,46 (2,760)			-
Extensão das pernas	PIDC	25	6,80 (3,000)	7,88 (2,369)	0,12	0,73	-
	SGB	26	6,38 (2,954)	7,19 (2,815)			-
Soma das forças	PIDC	25	27,08 (10,070)	31,84 (8,854)	0,12	0,73	-
	SGB	26	25,88 (8,557)	29,92 (9,658)			-

DP = desvio padrão; p1 = p-valor para PIDC e SGB; p2 = p-valor para PIDC e SGB separadamente.

A análise da presença de comorbidades dos indivíduos do estudo e suas relações com a presença das alterações de força muscular e de sensibilidade levou em consideração apenas doenças que, primariamente, não possam gerar neuropatias axonais e neuropatias de fibras finas amielínicas, assim, excluindo doenças como diabetes mellitus, amiloidose, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico, sarcoidose e doença celíaca, por exemplo. Dessa forma, não foram considerados, no presente estudo, indivíduos acometidos de neuropatias desmielinizantes hereditárias, como a doença de Charcot-Marie-Tooth, por exemplo.

Devido à ampla variedade de comorbidades apresentadas pelos pacientes, esta variável foi transformada em variável categórica para a ausência (0) ou presença (1) de comorbidades nos indivíduos do estudo. As comorbidades apresentadas pelos pacientes foram: hipertensão arterial sistêmica (11 indivíduos), gamopatia monoclonal de significado incerto (4 indivíduos), etilismo (3 indivíduos), tabagismo (3 indivíduos), insuficiência cardíaca (2 indivíduos), hanseníase (2 indivíduos), artrite reumatoide (1 indivíduo), doença pulmonar obstrutiva crônica (1 indivíduo), dislipidemia (1 indivíduo), doença do neurônio motor (1 indivíduo), gôta (1 indivíduo), bronquite asmática (1 indivíduo), esclerose múltipla (1 indivíduo), glaucoma (1 indivíduo), doença arterial coronariana (1 indivíduo), síndrome de Marfan (1 indivíduo), síndrome de Churg-Strauss (1 indivíduo) e síndrome da imunodeficiência humana adquirida (1 indivíduo).

Novamente, para a análise da influência da presença ou não de comorbidades dos indivíduos na resposta ao tratamento, foi realizada a análise de variância para medidas repetidas, modelo misto (ANOVA). Como analisado com as demais variáveis, a interação das comorbidades com a resposta ao tratamento foi realizada com base no tempo, antes do tratamento (1) e após o tratamento (2).

Para a realização do movimento de abdução dos braços, observou-se que, em indivíduos sem comorbidades, antes do tratamento a média de força muscular observada foi de 7,42, com desvio padrão de 2,230 e, após o tratamento, esta média foi de 7,81, com desvio padrão de 2,786. Em indivíduos com comorbidades, antes do tratamento essa média foi de 6,92, com desvio padrão de 1,998 e, após o tratamento, a média foi de 8,36, com desvio padrão de 2,325. A

interação entre as variáveis, demonstrou variância de 2,13, com valor de p de 0,15. Assim, como o tamanho da amostra não é grande e o valor de p foi menor que 0,20, foi realizada a análise para cada grupo separadamente. Sendo que no grupo de indivíduos sem comorbidades, obteve-se uma variância de 0,59, com valor de p de 0,45 e, portanto, não havendo diferença significativa. Por outro lado, no grupo de indivíduos com comorbidades, obteve-se uma variância de 7,67, com valor de p de 0,01. Portanto, a diferença da força muscular para abdução do braço antes e após o tratamento, foi observada, basicamente, no grupo de indivíduos acometidos de comorbidades.

No caso da análise da interação entre a presença de comorbidades e a realização do movimento de flexão dos braços, observou-se que, em indivíduos sem comorbidades, antes do tratamento a média de força muscular observada foi de 7,72, com desvio padrão de 2,208 e, após o tratamento, esta média foi de 7,80, com desvio padrão de 2,754; enquanto que, em indivíduos com comorbidades, antes do tratamento essa média foi de 7,28, com desvio padrão de 1,926 e, após o tratamento, a média foi de 8,48, com desvio padrão de 1,558. A interação entre as variáveis, demonstrou variância de 3,85, com valor de p de 0,05. Assim, demonstrou-se possível interação estatística entre a presença de comorbidades e a evolução da força muscular após o tratamento, no entanto, como o tamanho da amostra não é grande, foi realizada a análise para cada grupo separadamente. Desta maneira, no grupo de indivíduos sem comorbidades, obteve-se uma variância de 0,04, com valor de p de 0,85 e, portanto, não houve diferença estatisticamente significativa. Por outro lado, no grupo de indivíduos com comorbidades, obteve-se uma variância de 9,16, com valor de p de 0,006. Portanto, a diferença da força muscular para flexão dos braços antes e após o tratamento, foi observada, basicamente, no grupo de indivíduos acometidos de comorbidades.

Com o movimento de flexão das coxas, em indivíduos sem comorbidades, observou-se que a média da força muscular antes do tratamento foi de 5,46, com desvio padrão de 2,746 e, após o tratamento, a média foi e 6,77, com desvio padrão de 3,102. Em indivíduos sem comorbidades, antes do tratamento a média das forças musculares foi de 5,96, com desvio padrão de 2,622 e, após o tratamento, a média foi de 7,00, e desvio padrão de 2,198. A análise de

variância resultou em variância de 0,13, com valor de p de 0,72 e, por conseguinte, não houve interação significativa tanto em indivíduos com comorbidades quanto em indivíduos sem comorbidades.

Para a extensão das pernas, observou-se que, em indivíduos sem comorbidades, antes do tratamento a média de força muscular observada foi de 6,77, com desvio padrão de 3,050 e, após o tratamento, esta média foi de 7,00, com desvio padrão de 3,111. Em indivíduos com comorbidades, antes do tratamento essa média foi de 6,40, com desvio padrão de 2,901 e, após o tratamento, a média foi de 8,08, com desvio padrão de 1,847. A interação entre as variáveis, demonstrou variância de 3,60, com valor de p de 0,06. A interação não foi estatisticamente significativa, no entanto, devido à proximidade ao valor de p de 0,05, foi realizada a análise estatística dos grupos separadamente. Deste modo, no grupo de indivíduos sem comorbidades, obteve-se uma variância de 0,19, com valor de p de 0,66 e, portanto, não houve diferença significativa. Por outro lado, no grupo de indivíduos com comorbidades, obteve-se uma variância de 9,13, com valor de p de 0,006. Portanto, a diferença da força muscular para extensão das pernas antes e após o tratamento, foi observada, basicamente, no grupo de indivíduos acometidos de comorbidades.

Da mesma forma que para as demais variáveis, foi analisada a soma das forças musculares de todos os movimentos analisados. Observou-se que, em indivíduos sem comorbidades, antes do tratamento a média de força muscular observada foi de 26,46, com desvio padrão de 9,827 e, após o tratamento, esta média foi de 29,38, com desvio padrão de 11,136. Em indivíduos com comorbidades, antes do tratamento esta média foi de 26,48, com desvio padrão de 8,823 e, após o tratamento, a média foi de 32,40, com desvio padrão de 6,595. A interação entre as variáveis, demonstrou variância de 1,35, com valor de p de 0,25 e, portanto, não houve relação da resposta ao tratamento observada na soma das forças musculares em geral, tanto em indivíduos com comorbidades quanto em indivíduos sem comorbidades. Os dados foram resumidos na Tabela 19.

TABELA 19: Interação entre a força muscular e a presença de comorbidades nos indivíduos.

Movimento	Com orb	n	Média pré- tratamento (DP)	Média pós- tratamento (DP)	Variância	p1	p2
Abdução do braço	Sem	26	7,42 (2,230)	7,81 (2,786)	2,13	0,15	0,45
	Com	25	6,92 (1,998)	8,36 (2,325)			0,01
Flexão dos antebraços	Sem	26	7,72 (2,208)	7,80 (2,754)	3,85	0,05	0,85
	Com	25	7,28 (1,928)	8,48 (1,558)			0,006
Flexão das coxas	Sem	26	5,46 (2,746)	6,77 (3,102)	0,13	0,72	-
	Com	25	5,96 (2,622)	7,00 (2,198)			-
Extensão das pernas	Sem	26	6,77 (3,050)	7,00 (3,111)	3,60	0,06	0,66
	Com	25	6,40 (2,901)	8,08 (1,847)			0,006
Soma das forças	Sem	26	26,46 (9,827)	29,38 (11,136)	1,35	0,25	-
	Com	25	26,48 (8,823)	32,40 (6,595)			-

DP = desvio padrão; p1 = p-valor para indivíduos com e sem comorbidades; p2 = p-valor para indivíduos com e sem comoridades separadamente.

Foi analisada, também, a influência da idade dos indivíduos na força muscular e nas alterações de sensibilidade dos pacientes antes e após o tratamento. Para a análise estatística, foram analisados 49 indivíduos, com idade entre 11 e 75 anos, com mediana em 45 anos de idade. Como a variação entre as idades foi grande, a variável foi codificada em 0, composta por 23 indivíduos com idade até 44 anos, e 1, composta por 26 indivíduos com idade a partir de 45 anos. Da mesma forma que para as demais variáveis, a análise desta relação foi

realizada pela análise ANOVA para medidas repetidas, modelo misto. Para a realização do movimento de abdução do braço, observou-se que, antes do tratamento, em indivíduos com idades até 44 anos, a média das forças foi de 7,39, com desvio padrão de 2,210 e, após o tratamento, a média foi de 7,78, com desvio padrão de 2,392. Em indivíduos com idades a partir de 45 anos, a média antes do tratamento foi de 6,92, com desvio padrão de 2,038 e, após o tratamento, a média foi de 8,58, com desvio padrão de 2,230. Obteve-se uma variância de 3,37, com $p = 0,07$. Este p-valor é maior que 0,05, no entanto, por ser muito próximo a ele, foi realizada a análise em separado para ambos grupos. Assim, para o grupo com idades menores que 44 anos, obteve-se variância de 0,67 e p-valor de 0,42, enquanto que para idades maiores 45 anos, obteve-se variância de 11,41, com p-valor de 0,02, concluindo-se que foi observada diferença significativa apenas no grupo de indivíduos com 45 anos de idade ou mais.

No caso do movimento de flexão dos antebraços, antes do tratamento de indivíduos menores a 44 anos de idade, a média das forças foi de 7,82, com desvio padrão de 2,322 e, após o tratamento, a média foi de 8,05, com desvio padrão de 2,319. Em indivíduos com idades a partir de 45 anos, a média antes do tratamento foi de 2,27, com desvio padrão de 1,888 e, após o tratamento, a média foi de 8,46, com desvio padrão de 1,555. Obteve-se uma variância de 3,28, com $p = 0,08$, maior que 0,05, mas muito próximo a ele, permitindo a análise em separado para ambos grupos. Assim, para o grupo com idades menores que 44 anos, obteve-se variância de 0,34 e p-valor de 0,57, enquanto que para idades maiores 45 anos, obteve-se variância de 10,74, com p-valor de 0,003. Portanto, a interação só foi significativa no grupo de indivíduos com 45 anos de idade ou mais.

Da mesma forma, para o movimento de flexão das coxas, em indivíduos menores a 44 anos de idade, a média das forças, antes do tratamento, foi de 6,13, com desvio padrão de 2,912 e, após o tratamento, a média foi de 6,91, com desvio padrão de 2,762. Em indivíduos com idades a partir de 45 anos, a média antes do tratamento foi de 5,54, com desvio padrão de 2,302 e, após o tratamento, a média foi de 7,08, com desvio padrão de 2,365. Obteve-se uma variância de 2,45, com p-valor de 0,18. Realizada a análise em separado para ambos grupos, para o grupo com idades menores que 44 anos, obteve-se variância de 2,42 e p-valor de

0,13, enquanto que para idades maiores 45 anos, obteve-se variância de 7,68, com p-valor de 0,01. Assim, a interação só foi significativa no grupo de indivíduos com 45 anos de idade ou mais.

Para o movimento de extensão das pernas, antes do tratamento em indivíduos menores a 44 anos de idade, a média das forças foi de 7,09, com desvio padrão de 3,132 e, após o tratamento, a média foi de 7,17, com desvio padrão de 2,725. Em indivíduos com idades a partir de 45 anos, a média antes do tratamento foi de 6,35, com desvio padrão de 2,591 e, após o tratamento, a média foi de 8,04, com desvio padrão de 2,029. Obteve-se uma variância de 4,14, com p-valor de 0,05, demonstrando uma interação significativa entre a idade e o movimento de extensão das pernas. No entanto, realizada a análise em separado para ambos grupos, para o grupo com idades menores que 44 anos, obteve-se variância de 0,02 e p-valor de 0,89, enquanto que para idades maiores 45 anos, obteve-se variância de 11,38, com p-valor de 0,002. Assim, a interação só foi significativa no grupo de indivíduos com 45 anos de idade ou mais.

Na análise da soma das forças, observou-se que, antes do tratamento, em indivíduos com idades até 44 anos, a média das forças foi de 27,39, com desvio padrão de 10,655 e, após o tratamento, a média foi de 30,48, com desvio padrão de 9,718. Em indivíduos com idades a partir de 45 anos, a média antes do tratamento foi de 26,00, com desvio padrão de 7,797 e, após o tratamento, a média foi de 32,15, com desvio padrão de 6,727. Obteve-se uma variância de 2,93, com $p = 0,18$. Como o valor é menor que 0,2, foi realizada a análise em separado para ambos grupos e se obteve variância de 2,08 para o grupo com idades menores que 44 anos com p-valor de 0,16 e variância de 15,24 para idades maiores 45 anos, com p-valor de 0,001. Portanto, conclui-se que a diferença observada foi significativa, basicamente, no grupo de indivíduos com 45 anos de idade ou mais.

TABELA 20: Interação da força muscular com a idade dos indivíduos.

Movimento	Idade	n	Média pré- tratamento (DP)	Média pós- tratamento (DP)	Variância	p1	p2
Abdução do braço	0	23	7,39 (2,210)	7,78 (2,392)	3,37	0,05	0,42
	1	26	6,92 (2,038)	8,58 (2,230)			0,02
Flexão dos antebraços	0	22	7,82 (2,322)	8,05 (2,319)	3,28	0,08	0,57
	1	26	7,27 (1,888)	8,46 (1,555)			0,003
Flexão das coxas	0	23	6,13 (2,912)	6,91 (2,762)	2,45	0,18	0,13
	1	26	5,54 (2,302)	7,08 (2,365)			0,01
Extensão das pernas	0	23	7,09 (3,132)	7,17 (2,725)	4,14	0,05	0,89
	1	26	6,35 (2,591)	8,04 (2,029)			0,002
Soma das forças	0	23	27,39 (10,655)	30,43 (9,718)	2,93	0,18	0,16
	1	26	26,00 (7,797)	32,15 (6,727)			0,001

DP = desvio padrão; 0 = indivíduos com 44 anos de idade ou menos; 1 = indivíduos com 45 anos de idade ou mais; p1 = p-valor para indivíduos com ambas faixas etárias; p2 = p-valor para indivíduos com 44 anos de idade ou menos e indivíduos com 45 anos ou mais separadamente.

5 DISCUSSÃO

As polineuropatias comprimento-dependentes passaram a ganhar atenção em descrições de casos clínicos a partir da década de 1980. Em 1986, Sabin descreveu que, após analisar 54 indivíduos acometidos por diabetes mellitus e com polineuropatia axonal associada, a perda de sensibilidade observada naqueles indivíduos seguia um padrão de acordo com o comprimento do nervo acometido. Assim, com uso de uma fita métrica, foi descrito que ao se notar a perda de sensibilidade distal do membro inferior até uma distância menor que 35 a 50 cm da localização estimada do gânglio da raiz dorsal, inicia-se a perda de sensibilidade na região anterior do abdome. Quando esta região de hipoestesia superficial tem um diâmetro tal que sua borda fique a, no máximo, 20 a 24 cm da região estimada do gânglio da raiz dorsal, então é possível notar perda de sensibilidade nos ramos mais distais do nervo trigêmio, portanto com perda de sensibilidade no vértice do couro cabeludo em formato de “chapéu de bispo”. Se a distância acima descrita chegar a valores menores que 12 cm até a região estimada do gânglio do nervo trigêmio, nota-se que apenas a região paraespinal é poupada da perda de sensibilidade (SABIN, 1986).

O mesmo padrão ocorre com neuropatias hereditárias de predomínio motor, nos quais se observam atrofia muscular e fraqueza, primeiramente, na musculatura intrínseca dos pés, seguida da musculatura inervada pelo nervo fibular e, depois, da musculatura inervada pelo nervo tibial. Isto se deve ao fato de o nervo fibular, que supre a musculatura do compartimento anterior, ter, em média, 10 cm a mais que o nervo tibial, que supre a musculatura do compartimento posterior. Este padrão de atrofia muscular é conhecido por “padrão de taça de champanhe invertido” e, quando presente, é possível notar, também, atrofia na musculatura intrínseca das mãos (SABIN, 1986).

No presente estudo, analisamos as alterações sensitivas observadas nos indivíduos acometidos por neuropatias desmielinizantes adquiridas, com

especial atenção às alterações observadas no eixo axial do corpo e sua relação com a perda de sensibilidade superficial observada nos quatro membros. Por ser um estudo retrospectivo, avaliando resposta terapêutica de forma não-controlada, sem um grupo controle para comparação, sem padronização das avaliações clínicas entre os médicos e sujeito a risco de viés de registro pelas anotações de prontuários, torna-se um estudo com limitações.

No caso da força muscular neste grupo de doenças, a fraqueza muscular pode apresentar gradiente distal para proximal, proximal para distal ou sem predomínio. Isto sugere que o comprimento das fibras nervosas não tem relação com a disfunção do nervo acometido (SABIN, 1986).

Diversas são as teorias para esta ausência da dependência do comprimento do nervo observado em algumas neuropatias desmielinizantes. Em 1971, Allt et al. descreveram a maior permeabilidade das raízes nervosas às substâncias pró-inflamatórias em coelhos modelo com neurite alérgica experimental (NAE) em comparação às outras regiões dos nervos (ALLT; EVANS; EVANS, 1971), o que pode explicar parte da fisiopatologia da SGB. Além disso, Olson, também em 1971, descreveu a permeabilidade da barreira hematoneural por efeito de substâncias (OLSON, 1971 apud SABIN, 1986). Deste modo, qualquer região dos nervos mielínicos está sujeita a lesão da bainha de mielina por fatores inflamatórios e células imunes. Em 1976, Waxman et al., utilizando-se de um modelo estatístico, inferiu que os nervos de maior comprimento têm maior probabilidade a sofrer reações inflamatórias, o que pode explicar a maior prevalência de alterações de sensibilidade superficial nas extremidades dos membros em comparação à hipoestesia observada no eixo do corpo, mas que esta simetria distal pode ser gerada por lesões espalhadas de forma randômica pelo comprimento do nervo (WAXMAN; BRILL; GESCHWIND, 1976).

Descrições de neuropatias sensitivas agudas procuram caracterizar alterações da sensibilidade profunda, nas sensibilidades vibratórias e proprioceptivas. Neuropatias sensitivas agudas com alterações de sensibilidade superficial são bem caracterizadas nas neuronopatias sensitivas e autonômicas, como as observadas em doenças autoimunes, como a síndrome de Sjögren, ou

em doenças infecciosas, como a infecção por citomegalovírus (GWATHMEY, 2017).

Há relatos na literatura de uma possível variante sensitiva pura na SGB. Em 1958, Wartenberg descreveu, pela primeira vez, o equivalente sensitivo para a paralisia flácida ascendente da SGB (WARTENBERG, 1958 apud OH, 2001). Em 2001, Oh, LaGanke e Claussen, descreveram uma série de oito casos, em revisão de casos avaliados por eles entre 1986 e 1999, com perda de sensibilidade aguda e arreflexia, com evolução progressiva em até 4 semanas, sem perda de força muscular, mas que preencheram critérios suficientes para o diagnóstico de SGB. Nestes casos, todos os indivíduos apresentaram alterações eletrofisiológicas compatíveis com neuropatias desmielinizantes, mesmo nos PAMC, apesar de não ter sido observada perda objetiva de força muscular (OH; LAGANKE; CCLAUSSEN, 2001). Em 2002, Seneviratne e Gunasekera descreveram uma série de seis casos clínicos, dos quais quatro se apresentaram com alodínia e hiperestesia em queimação nos pés, perda de sensibilidade com padrão em botas e luvas, com até 4 semanas de evolução, sem perda de força muscular e sem alteração na propriocepção. Em três destes casos, foram precedidos por diarreia e em um deles, por infecção do trato urinário. Além disso, na análise do LCR, foi observada dissociação proteíno-citológica, mas o estudo eletrofisiológico foi normal, bem como a análise da resposta simpática na pele. Os sintomas sensitivos melhoraram em até 4 meses (SENEVIRATNE; GUNASEKERA, 2002).

Neste estudo, nenhum dos casos avaliados tinham a forma sensitiva pura, sempre havendo perda de força associada.

Apesar das fibras nervosas que carregam informações sobre a sensibilidade superficial serem dos tipos A δ e C amielínicas ou, segundo a classificação de Lloyd, fibras do tipo IV, em 1989, Kanda et al. demonstraram o envolvimento preferencial de fibras mielínicas de menor calibre na SGB em um relato de caso pós-morte, embora este envolvimento não tenha ocorrido isoladamente (KANDA et al., 1989).

A população selecionada englobou indivíduos avaliados, entre março de 1996 e outubro de 2017, pela equipe de neurologia do HC-FMRP-USP, com diagnósticos sindrômicos de neuropatias desmielinizantes adquiridas, sendo

selecionados os indivíduos com diagnósticos de PIDA/SGB (54,9%) e PIDC (45,1%) que não preenchiam os critérios de não-inclusão pré-estabelecidos.

O quadro clínico de PIDA é composto por perda de força e/ou de sensibilidade e/ou parestesias e/ou sinais disautonômicos, associados ou não a alterações laboratoriais, como a presença de dissociação proteíno-citológica no líquido cefalorraquidiano (LCR) e alterações neurofisiológicas observadas por exame de eletroneuromiografia (ENMG), por tempo inferior a 4 semanas, apresentando resolução do quadro espontaneamente ou após uso de imunoglobulina humana endovenosa. Por outro lado, o quadro clínico de PIDC, em geral, não é composto por sinais disautonômicos importantes. No entanto, assim como na PIDA, podem ser observadas fraqueza muscular e alteração de sensibilidade, dissociação proteíno-citológica no LCR e alterações neurofisiológicas na ENMG sugestivas de disfunção mielínica, mas com tempo superior a 8 semanas e resposta terapêutica a corticoide, imunoglobulina humana ou plasmaférese. Há episódios de surtos e remissões, com potencial a manter sequelas neurológicas pela lesão dos nervos periféricos.

Sintomas e sinais de alterações sensitivas nas neuropatias desmielinizantes são pouco valorizados nos critérios diagnósticos, tanto para a PIDA quanto para a PIDC. No caso da PIDA, os critérios do NINDCS e os critérios de Asbury e Cornblath, encaram a presença de sintomas de perda de sensibilidade como critérios de suporte ao diagnóstico ou critérios de dúvida no diagnóstico da doença (ASBURY; CORNBALTH, 1990). No caso da PIDC, os critérios revisados da EFNS/PNS de 2010 também não englobam sinais e sintomas de perda de sensibilidade nos critérios diagnósticos de PIDC típica, mas que podem estar presentes em casos atípicos da doença (VAN DEN BERGH et al., 2010).

Adicionalmente às alterações clínicas, alterações eletrofisiológicas, igualmente, não consideram, especificamente, alterações nas características dos PAS. No caso da PIDC, os critérios da EFNS/PNS de 2010 descrevem alterações nas características dos PAMC (amplitude, velocidade de condução, latência distal, presença ou ausência de dispersão temporal anormal ou de bloqueio de condução), sem considerar estas alterações presentes ou ausentes nos PAS (VAN DEN BERGH et al., 2010). No caso da PIDA, os critérios eletrofisiológicos de

Asbury e Cornblath, descrevem as alterações eletrofisiológicas características de doenças desmielinizantes (prolongamento das latências distais, redução das velocidades de condução, presença de dispersão temporal anormal) sem especificar se estas alterações devem estar presentes nos PAS ou nos PAMC (ASBURY; CORNBLATH, 1990).

Dentre os indivíduos com neuropatias desmielinizantes adquiridas diagnosticados no HC-FMRP-USP foram selecionados indivíduos com as apresentações clínicas características, descritas acima. No entanto, como o intuito do presente estudo é o de avaliar pacientes com neuropatias desmielinizantes, foram excluídos pacientes em que as alterações eletrofisiológicas eram compatíveis com neuropatias axonais ou que não preencheram os critérios de Asbury e Cornblath de 1990, no caso de indivíduos com PIDA (ASBURY; CORNBLATH, 1990), ou os critérios da EFNS de 2010 para indivíduos com PIDC (VAN DEN BERGH et al., 2010), já previamente relacionados na introdução deste trabalho.

Entre os indivíduos avaliados neste estudo, as queixas sensitivas se limitaram a sensação de formigamento nos pés e nas mãos, em geral precedendo a fraqueza muscular, no entanto, em apenas 2 dos 51 casos foram observadas queixas de hipoestesia tátil na região central do abdome e, nenhum dos 51 prontuários revisados houve descrição de perda de sensibilidade no períneo, na face ou no couro cabeludo. Em ambos casos de hipoestesia no abdome, os indivíduos eram acometidos de PIDC. No caso do indivíduo portador de síndrome CANOMAD, que não foi considerado neste estudo para análise estatística, a queixa de dormência na região central do abdome e na face estiveram presentes em anotações do prontuário.

Na casuística de indivíduos analisados no HC-FMRP-USP, observamos padrões de déficit sensitivo diferentes que não respeitaram o padrão de acometimento de acordo com o comprimento do nervo acima descrito, desenvolvido por Sabin em 1986.

Estas diferentes formas clínicas de perda de sensibilidade superficial ilustram as variadas apresentações de neuropatias não-comprimento-dependentes. No entanto, não dispomos de quantificações objetivas destas

alterações, tais como comprimento das alterações de sensibilidade nos membros inferiores e superiores, diâmetros das alterações de sensibilidade nas regiões centrais do abdome, tórax, face, períneo e couro cabeludo, nas anotações dos prontuários revisados, o que poderia ter impacto mais objetivo na ausência da relação de comprimento-dependência.

Observamos a dissociação entre os sintomas subjetivos apresentados pelos pacientes na apresentação das neuropatias desmielinizantes adquiridas e os sinais clínicos objetivos observados ao exame físico e ao estudo eletrofisiológico. No entanto, não é frequente, em anotações médicas de prontuários sobre atendimentos de emergência, anotações de sintomas negados por pacientes, o que pode ser um viés de registro a que este estudo pode ter se submetido, mas que não pode ser confirmado. Este fato pode ser exemplificado por 9 prontuários de indivíduos acometidos de PIDC nos quais foram observados o aparecimento da alteração de sensibilidade no eixo do corpo posteriormente à primeira avaliação e tratamento inicial.

Isto pode explicar o fato observado no neste estudo acerca da relação das alterações de sensibilidade e sua melhora clínica após o tratamento. Foi observada significância estatística na melhora da sensibilidade do eixo do corpo após o tratamento das polineuropatias desmielinizantes adquirida, no entanto, esta relação foi mais forte nos casos de indivíduos com SGB, em que a melhora foi observada em 70% dos indivíduos, em comparação aos indivíduos com PIDC, em que esta melhora foi observada em apenas 30%.

De acordo com estudos epidemiológicos, as idades médias observadas em pacientes com neuropatias desmielinizantes adquiridas é de 48 anos de idade, o que é semelhante à faixa etária predominante encontrada neste trabalho, com mediana de 45 anos de idade e 34% dos indivíduos entre os 41 e os 56 anos de idade. No entanto, a faixa etária dos indivíduos observada neste estudo apresentou uma grande variação entre o indivíduo mais novo, de 11 anos de idade, e o mais velho, de 75 anos de idade. Esta variação entre as faixas etárias é reconhecida para ambas doenças e, também, foi observada neste estudo (DIMACHKIE, 2013).

No presente estudo, foi observada relação estatística significativa entre as alterações de sensibilidade axial e de força nos indivíduos antes e após o tratamento, tanto em indivíduos com PIDA quanto em indivíduos com PIDC. No caso da perda da sensibilidade axial, a melhora clínica deste déficit neurológico, ou seja, o retorno da sensação tátil e dolorosa no eixo do corpo, foi mais evidente nos indivíduos acometidos de PIDA em comparação aos indivíduos acometidos de PIDC.

Embora não tenha sido observada diferença significativa na resposta da alteração da sensibilidade axial ao tratamento em relação às faixas etárias, foi observada diferença na resposta ao tratamento da força muscular, apenas no grupo de indivíduos com mais de 45 anos de idade, mas esta diferença não foi observada na análise do déficit de sensibilidade superficial axial. Esta relação com a idade não foi observada na comparação das alterações de sensibilidade. No entanto, a evolução positiva da disestesia observada nos indivíduos, apesar de ter apresentado melhora expressiva após o tratamento em cerca de 58,5% dos indivíduos, foi influenciada pelo diagnóstico dos indivíduos, sendo mais importante nos indivíduos acometidos de SGB em comparação aos indivíduos acometidos de PIDC, fato que não foi observado na comparação desta variável com a força muscular.

Para todos os movimentos avaliados e bem como para a soma destes movimentos, foi observada melhora total ou parcial no padrão de fraqueza após o tratamento. Esta mudança não sofreu influência do diagnóstico dos indivíduos (SGB ou PIDC), da presença ou não de comorbidades ou do gênero dos indivíduos, no entanto, observou-se que a melhora da força muscular foi mais significativa entre indivíduos com mais de 45 anos de idade em comparação aos indivíduos com 44 anos ou menos. (DESREVERE MELHOR E RELACIONAR COM A SENSIBILIDADE)

A diferença dos grupos etários pode ser explicada ao se analisar a relação da resposta da força muscular ao tratamento, com a presença ou não de comorbidades, visto que foi mais prevalente a presença de comorbidades nos indivíduos com mais de 45 anos de idade em comparação aos indivíduos com 44 anos ou menos.

Neste estudo, foi observada relação estatisticamente significativa entre a presença de comorbidades e a resposta ao tratamento, assim como ocorreu com a variável idade, apenas na força muscular e apenas nos indivíduos acometidos por comorbidades. Novamente, não foi observada relação entre as alterações de sensibilidade superficial axial antes e após o tratamento com relação às comorbidades dos indivíduos.

Além disso, também foi observada preponderância de indivíduos do gênero masculino, com 33 indivíduos, em comparação aos 19 indivíduos do gênero feminino, o que também está de acordo com dados observados em estudos prévios. No entanto, no presente estudo, não foi observada relação estatística significativa entre o gênero dos indivíduos, tanto com as alterações de força muscular, quanto com as alterações da sensibilidade axial observadas.

Por conseguinte, nota-se que as alterações de sensibilidade superficiais do eixo do corpo podem ser utilizadas para auxiliar no diagnóstico clínico de neuropatias desmielinizantes adquiridas, bem como, pode ser, ainda, utilizada como marcador de resposta ao tratamento deste grupo de doenças, em especial no caso da SGB em comparação aos casos de PIDC, deste modo, o tempo de resposta à alteração da sensibilidade. Sugere-se, então, que a diferença entre as resposta possa auxiliar no diagnóstico diferencial entre estas doenças de forma precoce e auxiliar no tratamento posteriormente. Tais relações não foram significativas quando subdivididos os grupos ao diagnóstico de SGB e PIDC, possivelmente pela redução do tamanho dos grupos.

6 CONCLUSÕES

1. A casuística do presente estudo demonstrou que a presença de alteração da sensibilidade no eixo do corpo esteve presente em, aproximadamente, 1 em cada 5 (17,96%) indivíduos com neuropatias desmielinizantes adquiridas;

2. A presença de alterações de sensibilidade no eixo do corpo e a falta de relação com o comprimento dos nervos acometidos podem dar suporte ao diagnóstico de neuropatias desmielinizantes adquiridas;

3. A melhora da perda de sensibilidade do eixo do corpo foi observada em 60,8% dos indivíduos do estudo, mas houve diferenças em casos agudos e crônicos, de modo que, em 70% dos indivíduos com SGB, foi observada reversão das alterações sensitivas do eixo do corpo observadas na avaliação inicial, após o tratamento proposto, enquanto que esta porcentagem foi de 30% nos indivíduos com PIDC;

4. Jovens com PIDA e alteração sensitiva axial apresentam pior resposta ao tratamento;

5. Devido aos dados apresentados, recomenda-se a procura ativa e sistemática por alterações da sensibilidade superficial no eixo do corpo em casos de polineuropatias, visto que estas alterações, nem sempre, são relatadas pelos pacientes.

6. Diante das limitações a que este estudo foi submetido, é necessário um estudo prospectivo e comparativo a um grupo controlado para se avaliar com melhor precisi

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AD HOC SUBCOMMITTEE OF THE AMERICAN ACADEMY OF NEUROLOGY AIDS TASKFORCE. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP). **Neurology**. 1991. 41:617-18.

ALLEN, J.A. Chronic demyelinating polyneuropathies. **Continuum (Minneapolis)**. 2017;23(5):1310-1331.

ALLT, J., EVANS, E.M., EVANS, D.H.L. The vulnerability of immature rabbits to experimental allergic neuritis: a light and electron microscope study. **Brain Res**. 1971;29(2):271-91.

ASBURY, A.K., CORNBLATH, D.R. Assessment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré Syndrome. **Ann Neurol**. 1990;27(supl):S21-S24.

AUSTIN, J.H. Recurrent polyneuropathies and their corticosteroid treatment. **Brain**. 1958;81:157-192.

BAIG, F., KNOPP, M., RAJABALLY, Y.A. Diagnosis, epidemiology and treatment of inflammatory neuropathies. **Br J Hosp Med (Lond)**. 2012;73(7):380-585.

BARREIRA, A.A., MARQUES JR., W. Truncal sensory loss in acquired demyelinating neuropathies. **Muscle Nerve**. 1997.20:611-613.

BOUCHARD C et al. Clinicopathological findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Neurology**. 1999. v.52, p.498–503.

BRANNAGAN III, T.H. Current diagnosis of CIDP: the need for biomarkers. **J Peripher Nerv Syst**. 2011;16 Suppl 1:3-13.

BREINER, A., BRANNAGAN III, T.H. Comparison of sensitivity and specificity among 15 criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Muscle Nerve**. 2013, 50(1):40-6.

BRIMIJOIN S. The role of axonal transport in nerve disease. In Dyck P.J., Thomas P.K., Lambert E.H., et al. **Peripheral Neuropathy**, ed. 2, vol. 1, pp 477-493, Filadélfia, 1984. Ed. WB Saunders Co.

BURNS T.M.; MAUERMANN, M.L. The evaluation of polyneuropathies. **Neurology** 2011; 76; S6; DOI 10.1212/WNL.0b013e31820c3622.

CAMPBELL, W.W. **DeJong's the neurologic examination**. 7^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2013.

DYCK, P.J., O'BRIEN, P.C., OVIATT, K.F., et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. **Ann Neurol**. 1982. 11:136-141.

DYCK PJ, THOMAS PK. **Peripheral Neuropathy**. Elsevier Inc. 4th ed., 2005, 2778p.

DIMACHKIE M.M., BAROHN R.J. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Curr Treat Options Neurol**. 2013;15(3):350-66.

DIMAHKIE M.M., BAROHN R.J. Guillain-Barré syndrome and variants. **Neurol Clin** 31. 2013;491-510.

EFTIMOV F., VAN SCHAIK I. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: update on clinical features, phenotypes and treatment options. **Curr Opin Neurol**; 2013, v.26(5), p.496-502.

ERDMANN P.G., VAN MEETEREN N.L., HELDERS P.J., VAN DEN BERG L.H., et al. Functional health status of patients with chronic inflammatory neuropathies. **J Peripher Nerv Syst**. 2005;10(2):181-9.

FROHMAN E.M., TUSA R., MARK A.S., CORNBLATH D.R. Vestibular dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Ann Neurol**. 1996;39(4):529-35.

GERVAIS C.B., ROSS M.A., MUZYKA I., SMITH B.E., et al. Ventral abdominal loss is common in length dependent sensorimotor peripheral neuropathy. **PNS Annual Meeting**. 2017, Stiges, Espanha.

GORSON K.C. An update on the management of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Ther Adv Neurol Disord**, 2012. v. 5(6), p.359-373.

GWATHMEY K.G. Sensory polyneuropathies **Continuum (Minneap Minn)**. 2017;23(5):1411–1436.

HUGHES, R. Peripheral nerve diseases. **JNNP**, 2008, 8:396-405. DOI 10.1136/jnnp.2008.162412.

HUGHES, R.A.C., DONOFRIO, P., MERKIES, I.S.J., VAN DOORN, P., et al. Intravenous immune globulin (10% caprylate-chromatography purified) for the treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (ICE study): a randomised placebo-controlled trial. **Lancet Neurol**. 2008;7:136-44.

HUGHES RAC et al. Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trial): a pilot, multicentre study. **Lancet Neurol**. 2009. v.8, p.158-64.

HUGHES R.A., SWAN A.V., VAN DOORN P.A. Intravenous immunoglobulin for Guillain-Barré syndrome. **Cochrane Database Syst Rev**. 2010a. 6:CCD002063.

HUGHES R.A., SWAN A.V., VAN DOORN P.A. Corticosteroids for Guillain-Barré syndrome. **Cochrane Database Syst Rev**. 2010b. 2:CD0001446.

HUGHES RAC. et al. Intramuscular interferon beta-1A in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. **Neurology**. 2010. v.74, p.651-657.

HUGHES R.A., LUNN M.P., FROST C., VAN SCHAİK I.N. Treatments for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (CIDP): an overview of systematic **Reviews**. 2015.

INOUE H., TSUBOI Y., TSUGAWA J. et al. Hypertrophic cranial nerve roots in CIDP. **Neurology**. 2004;63(8):1481.

KANDA, T., HAYASHI, H., TANABE, H., et al. A fulminant case of Guillain-Barré syndrome: topographic and fibre size analysis of demyelinating changes. **JNNP**. 1989;52(7):857-864.

KHAN S., ZHOW L. Characterization of non-length-dependent small-fiber sensory neuropathy. **Muscle Nerve**. 2012;45(1):86Y91. doi:10.1002/mus.22255.

KOIKE H., YOSHIDA H., HASHIMOTO R., KAWAGASHIRA Y., et al. Demyelinating neuropathy and autoimmune hemolytic anemia in a patient with pancreatic cancer. **Internal Medicine**. 2013;52(15):1737-40.

KOKOBUN, N., HIRATA, K. Neurophysiological evaluation of trigeminal and facial nerves in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Muscle Nerve**. 2007; 35:203-207.

LAUGHLIN R.S., DYCK P.J., MELTON L.J. et al. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. **Neurology**. 2009. 73(1):39-45.

LACOMIS, D. Small-fiber neuropathy. **Muscle Nerve** 2002 Aug; 26(2); 173-88; DOI doi.org/10.1002/mus.10181.

LUNN, M.P., MANJI, H., CHOUDHARY, P.P. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**. 1999;66(5):677-680. doi:10.1136/jnnp.66.5.677.

MACHADO, Angelo B.M. **Neuroanatomia funcional**. 2^a ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2006.

MATHEY E.K. et al. TNF alpha, IFN gamma and IL-2 mRNA expression in CIDP sural nerve biopsies. **J Neurol Sci**. 1999; 163:47–52.

MCCOMBE P.A., POLLARD J.D., MCLEOD J.G. Chronic Inflammatory demyelinating Polyradiculoneuropathy. **Brain**. 1987;110:1617-30.

MCGROGAN, A., MADLE, G.C., SEAMAN, H.E., DE VRIES, C.S. The epidemiology of Guillain-Barré syndrome worldwide. A systematic literature review. **Neuroepidemiology**. 2009;32:150-163.

MEHNDIRATTA M.M., HUGHES R.A., AGARWAL P. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneurpathy. **Cochrane Database Syst Rev**. 4:CD003906.

OH, S.J., LAGANKE, C., CLAUSSEN, G.C. Sensory Guillain-Barré syndrome. **Neurology**. 2001;56:82-86.

OLIVEIRA, A.P.M., PEREIRA, R.C., BARREIRA, A.A., MARQUES JR., W, et al. Clinical and neurophysiological features of the hereditary neuropathy with liability to pressure palsy due to the 17p11.2 deletion. **Arq Neuropsiquiatr**. 2016;74(2):99-105.

OLSON, Y. Studies on vascular permeability in peripheral nerves: IV. Distribution of intravenously injected protein tracers in peripheral nerves of various species. **Acta Neuropathol**, 1971; 10:26-33.

OVERELL, J.R. Peripheral neuropathy: pattern recognition for the pragmatist. **Pract Neurol** 2011; 11:62-70. DOI 10.1136/jnnp.2011.241612.

RAJABALLY Y.A., SIMPSON B.S., BERI S., et al. Epidemiologic variability of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with different diagnostic criteria: study of a UK population. **Muscle Nerve**. 2009; 39:432-8.

RAPHAËL J.C., CHEVRET S., HUGHES R.A., ANNANE D. Plasma exchange for Guillain-Barré syndrome. **Cochrane Database Syst Rev**. 2002. 4:CD0017898.

SABIN, T.D. Classification of peripheral neuropathy: the long and the short of it. **Muscle Nerve** 1986; 9:711-719.

SAID G. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Neuromuscular Disorders**. 2006;16(5):293-303.

SANVITO L., WONG S.L., RAJABALLY Y.A. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with alopecia totalis and Sjogren syndrome. **Muscle Nerve**. 2012;45(5):762-3.

SENEVIRATNE U., GUNASEKERA S. Acute small fibre sensory neuropathy: another variant of Guillain-Barré syndrome? **JNNP**. 2002;72:540-542.

SEVJAR J.J., BAUGHMAN A.L., WISE M., MORGAN O.W. Population incidence of Guillain-Barré syndrome: a systematic review and meta-analysis. **Neuroepidemiology**. 2011;36(2):123-133.

SHADY W., GOULDING P.J., LECKY B.R.F., KING R.H.M., SMITH C.M.L. Massive nerve root enlargement in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **JNNP**. 1996;61:636-640.

TSAI C.P., WANG K.C., LIU C.Y., SHENG W.Y., LEE T.C. Pharmacoeconomics of therapy for Guillain-Barré syndrome: plasma exchange and intravenous immunoglobulin. **J Clin Neurosci**. 2007;14:625-629.

TSUDA E., IMAI T., HARADA K., SHIMOHAMA S., et al. Transient oculomotor palsy correlated with nerve enhancement on MRI in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. **Intern Med**. 2009;48(22):1985-7.

TERAMOTO H., MORITA A., SHIGIHARA S., KUSUNIKI S., et al. Relapse with Dysphagia in a Case of Chronic Inflammatory Demyelinating Polyradiculoneuropathy. **Intern Med.** 2015;54(14):1791-3.

VALLAT J.M., SOMMER C., MAGY L. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: diagnostic and therapeutic challenges for a treatable condition. **Lancet Neurol.** 2010. 9:402-12.

VAN DEN BERGH, P.Y., HADDEN R.D., BOUCHE, P. et al. European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: report of a joint task force of the European Federation of Neurological Societies and the Peripheral Nerve Society – first revision. **Eur J Neurol.** 2010;17(3):356-363. doi:10.1111/j.1468-1331.2009.02930.x.

WAKERLEY, B.R., UNCINI, A., YUKI, N., et al. Guillain-Barré and Miller Fisher syndromes-new diagnostic classification. **Nat Rev Neurol (Advance Online Publication).** 2014;29:1-8.

WAXMAN, S.G., BRILL, M.H., GESCHWIND, N, et al. Probability of conduction deficit as related to fiber length in random-distribution models of peripheral neuropathies. **J Neurol Sci.** 1976;29:39-53.

WAXMAN, S.G., SABIN, T.D. Diabetic Truncal Polyneuropathy. **Arch Neurol.** 1981;38:46-47.