**Unidade 9.2 – Polineuropatia Periférica no Doente HIV+**

Introdução

A neuropatia periférica pode afectar pessoas seronegativas (por exemplo, pessoas com diabetes ou malnutrição), porém é mais frequente nas pessoas seropositivas. A neuropatia periférica pode ser causada pelo próprio HIV, e pode ser resultado de uma reacção adversa comum nos doentes que estão a tomar anti-retrovirais (d4T, ddI e outros), medicamentos para tuberculose (isoniazida), entre outros.

Sem diagnóstico e tratamento oportuno, ela pode causar incapacidade física irreversível.

O doente seropositivo pode ter outras doenças com sinais e sintomas duma neuropatia periférica, mas que precisam de um manejo diferente (exemplo: tuberculose vertebral). Portanto, é importante que o Técnico de Medicina conheça esta complicação de SIDA e o seu respectivo tratamento.

**Nesta unidade serão apresentados os seguintes conteúdos:**

* Definição e características da neuropatia periférica
* Causas dos distúrbios sensoriais periféricos no doente com HIV/SIDA
* Neuropatia periférica no doente com HIV: Princípios de avaliação e manejo
* Outras condições no doente HIV+ que podem provocar sinais e sintomas duma neuropatia periférica: TB da coluna vertebral: Doença de Pott, lepra e neuralgia pós-herpética

Definição e Características da Neuropatia Periférica

A neuropatia é uma doença que afecta a um ou a vários nervos, pode causar dor e deficiências motoras ou sensitivas.

A neuropatia periférica é aquela que afecta os nervos periféricos.

A neuropatia periférica associada ao HIV ou a reacções adversas a medicamentos é tipicamente uma neuropatia distal simétrica predominantemente sensorial.

Os sintomas mais comuns são:

* Dor, dormência, formigueiro e ardor constante e progressivo;
* Começa em ambos os pés (e simétrica) e logo ascende às pernas (ascendente);
* Em casos graves, pode subir até aos joelhos e coxas. Ainda que menos comum, as mãos podem ficar afectadas;
* A força muscular mantém-se.

Os sinais de neuropatia periférica são:

* Ao tocar o pé ou a perna afectado provoca dor ou ardor (parestesia);
* Em casos mais avançados, há falta de sensibilidade (anestesia);
* Em casos mais graves, os reflexos osteo-tendinosos (começando com o reflexo do tornozelo) podem desaparecer e pode aparecer a dificuldade para caminhar (descoordenação).

Tanto a neuropatia pelo HIV como a neuropatia causada pelo TARV ou outros fármacos são comuns nos países africanos. A doença avançada e a terapia ARV aumentam a incidência de distúrbios sensoriais periféricos. As dietas deficientes em nutrientes contribuem para aumentar a incidência desta doença.

Causas dos Distúrbios Sensoriais Periféricos

É importante reconhecer que pode existir em simultâneo mais de uma causa da neuropatia. Por exemplo, a neuropatia associada ao TARV (d4T e ddI) também pode ocorrer em simultâneo com a neuropatia pelo HIV ou pelas deficiências nutricionais (dietas pobres) previamente existente, agravando o quadro clínico do doente.

Só algumas das causas apresentadas abaixo correspondem à neuropatia periférica. Outras podem também estar presentes no doente com HIV, mas resultam de uma doença diferente.

1. **Principais causas da neuropatia periférica no doente HIV+**

* Neuropatia pelo HIV
* Neuropatia tóxica por fármacos: alguns ARVs (incluindo d4T/estavudina), tratamento para TB (principalmente isoniazida), vincristina, dapsona, tratamentos longos com metronidazol, etc
* Deficiências nutricionais (vitamina B12, B6)

1. **Causas menos comuns da neuropatia periférica no doente HIV+**

* Outras doenças (diabetes, insuficiência renal, alcoolismo)

1. **Outras condições no doente HIV+ que se podem confundir com a neuropatia periférica**

* Doença de Pott (tuberculose vertebral)
* Neurossífilis
* Demência pelo HIV (antecedida às vezes por uma lesão da medula espinhal)
* Lepra
* Neuralgia pós-herpética
* Outras

1. **Factores de risco para neuropatia periférica no doente HIV+**

Os factores de risco mais importantes são:

* Imunodepressão avançada (CD4 < 200 cels/mm3);
* Uso de medicamentos associados à neuropatia periférica (d4T/ddI, isoniazida, outros); o risco é mais elevado no doente que leva mais tempo tomando o medicamento;
* Malnutrição;
* Idade avançada (risco acrescentado se a pessoa tiver mais de 40 anos).

Neuropatia Periférica no Doente com HIV: Princípios de Avaliação e Manejo

As principais tarefas do TMG são:

* Detectar sinais e sintomas da neuropatia periférica
* Reconhecer os sinais de perigo e tratar ou encaminhar
* Diferenciar a neuropatia periférica causada pelo HIV ou medicamentos ou malnutrição de outras condições neurológicas
* Se presente a neuropatia periférica, determinar a causa mais provável (infecção pelo HIV, reacção adversa a fármacos, ou outro) e tratar.

Na avaliação de possível neuropatia periférica, é muito importante estabelecer a relação temporal entre os sinais e sintomas da neuropatia e o uso de qualquer medicamento e também procurar activamente a existência de quaisquer sintomas de neuropatia na avaliação inicial dos doentes com HIV antes do início do TARV ou do tratamento para TB.

**Sinais de Perigo**

As seguintes situações normalmente não são causadas por neuropatia periférica simples, e são indicações para internar ou referir o doente ao médico:

Indicações para internar ou encaminhar o doente urgentemente:

* + - Mudanças de comportamento, mudanças do nível de consciência (ou outros sinais/sintomas dos problemas importantes do sistema nervoso central)
    - Paresias ou fraqueza muscular importante
    - Incontinência de urina ou de fezes
    - Suspeitas de TB espinhal

Outras indicações para consultar ou encaminhar o doente que não tem sinais e sintomas que requerem avaliação e/ou tratamento urgente:

* + - Sinais e sintomas unilaterais ou assimétricos (que só ou principalmente afectam o lado esquerdo, ou o lado direito)
    - Sinais e sintomas que afectam as mãos sem afectar os pés

**Anamnese**

Durante a avaliação inicial do doente, e nas consultas de seguimento, se o doente estiver a tomar d4T ou isoniazida, o clínico deve perguntar especificamente pelos sintomas de neuropatia.

1. Há formigueiro, dormência, ardor ou dor nos pés ou nas mãos?

* *Se sim: É unilateral ou bilateral?* É importante frisar que a neuropatia causada pelo HIV e a neuropatia tóxica sempre estão presente bilateralmente. Se a apresentação for unilateral (só um pé), a explicação é outra.
* *Se sim: Afecta mais aos membros inferiores?* São geralmente os membros inferiores que são afectados primeiro e não os membros superiores. Se a doença começa pelas mãos, provavelmente não é neuropatia pelo HIV, e nem de reacção adversa aos medicamentos, e a explicação é outra.

1. Há paresia ou fraqueza muscular importante?

* *Se sim:* A neuropatia pode apresentar-se com ligeira diminuição da força muscular, mas em geral predomina a alteração sensitiva. A alteração motora não é uma característica predominante da neuropatia pelo HIV; na presença de paresia ou fraqueza muscular importante, a causa provavelmente não é neuropatia periférica simples.

1. Há incontinência de urina ou fezes?

* *Se sim,* não é neuropatia periférica associada ao HIV ou ao tratamento.

1. Há mudança de comportamento ou na forma de pensar?

* *Se sim*, não é neuropatia periférica associada ao HIV ou ao tratamento. (Veja capítulo sobre problemas do sistema nervoso central)

1. Está a tomar algum medicamento que pode causar neuropatia periférica?
   * *Se sim:* Os sinais ou sintomas começaram antes ou depois de iniciar o tratamento? Estão a melhorar ou a agravar? (Veja o capítulo de reacções adversas a medicamentos).
   * Se estiver a fazer qualquer TARV, especialmente d4T ou ddI. O risco de neuropatia periférica no doente que está a tomar d4T é baixo nos primeiros meses de tratamento, mas aumenta em cada mês de TARV.
   * Isoniazida (INH) (profilaxia, ou tratamento para a TB) Etambutol, ou Dapsona? Se estiver a tomar INH, pergunte se está a tomar Piridoxina. A INH induz à deficiência da vitamina B6 e, portanto, o uso da Piridoxina tem como objectivo combater estes efeitos.
2. Nível de restrição das actividades: Pergunte se pode caminhar? Trabalhar?
3. Pergunte se tem dores de coluna a qualquer nível?

* *Se sim:* Pergunte especificamente sobre dores nas costas e se começam nas costas com irradiação até aos membros inferiores (dor tipo radicular), e pelos sinais e sintomas de TB extrapulmonar. A tuberculose espinhal, por exemplo, pode causar danos graves nas vértebras, assim como danos na medula óssea ou raiz do nervo e dormência e/ou ardor ou dor nas extremidades.

**Exame Físico**

**Lembre-se:** A neuropatia periférica causada pelo HIV ou tratamento tende a ser bilateral, começando normalmente pelos pés.

**1**. Toque ambos os pés e pernas para ver se o toque provoca dor, ardor, formigueiro ou detecta dormência e até que nível anatómico isto acontece. Na neuropatia periférica, normalmente há diminuição ou alteração da sensibilidade simétrica abaixo dos joelhos.

* 1. Se as alterações são unilaterais ou não apareceram de forma ascendente (de baixo para cima), provavelmente não é neuropatia periférica relacionada com o HIV;
  2. Lembre-se da lepra, que pode causar mudanças de sensibilidade localizadas.

**2**. Examine a força muscular das pernas e dos tornozelos:

a. Na neuropatia periférica sensorial, pode haver ligeira fraqueza distal, mas não deve causar paresia ou fraqueza importante;

b. Métodos para testar a força muscular dos pés: Se o doente consegue ficar de pé, peça para que fique com a ponta dos pés e com os calcanhares. Se o doente estiver acamado, peça para que empurre a mão do clínico com os pés.

**3.** Examine os reflexos dos tornozelos e dos joelhos:

a. Na neuropatia periférica, os reflexos dos tornozelos (reflexos aquileios) podem ser reduzidos (hiporeflexia) ou ausentes.

b. Verifique as costas para verificar a inexistência de problemas lombares graves, caso estejam presentes (com ou sem deformidade óssea e/ou sintomas de TB), exclua a fractura vertebral devido ao trauma, ou a TB vertebral (Doença de Pott).

**4.** Verifique se não há mudança de comportamento, mudança na forma de pensar (demência, etc.), ataxia (alterações de equilíbrio na marcha e descoordenação e falta de ajuste dos movimentos) ou outra evidência de problema do sistema nervoso central.

**5.** Verifique se não há lesões da pele associadas à:

* Dor causada por neuralgia pós-herpética geralmente é associada à cicatriz de Herpes Zóster
* Mudanças de sensibilidade causadas pela lepra podem estar associadas à hipopigmentação local (perda da cor normal da pele).

**6.** Há caquexia visível? Qual é o IMC? A presença de caquexia visível ou IMC baixo pode ser associada à neuropatia periférica causada por deficiência nutricional (de Vitamina B12, B6 e ácido fólico).

**7.** A doença da tiróide pode causar neuropatia; examine o pescoço para procurar o bócio.

**Exames complementares**

Não existem testes específicos disponíveis para diagnosticar a neuropatia periférica, mas alguns testes laboratoriais podem indicar a causa provável, a saber:

* + Bioquímica: Pode ser usada para excluir diabetes (glucosa), falência renal (ureia, creatinina)
  + RPR ou teste rápido para sífilis: A sífilis pode causar neuropatia
  + CD4: Se estiver alto, é menos provável que seja neuropatia pelo HIV

**Tratamento da Neuropatia Periférica**

**A. Neuropatia periférica causada pelo HIV (com ou sem deficiência nutricional)**

* Suplementos vitamínicos (complexo B) em caso de suspeita de deficiência nutricional (caquexia, uso de Isoniazida sem Piridoxina)
* O TARV pode melhorar os sintomas. Caso esteja no estadio III/IV da OMS ou CD4 <350cel/mm3, será candidato ao TARV:
  + - Geralmente pode-se observar alguma melhoria da neuropatia HIV grave depois do início do TARV;
    - Evite ou retire o uso de fármacos neurotóxicos, tais como: d4T ou ddI;
    - Às vezes, para aliviar os sintomas, o médico pode prescrever outro fármaco do grupo dos psicotrópicos, para além do TARV.

A neuropatia pelo HIV não é critério definitório de nenhum estadio, mas os doentes que apresentam este problema têm geralmente doença avançada, e o Técnico de Medicina deve procurar outras indicações para o TARV (CD4 baixos, condições clínicas que podem definir o estadio III ou IV). Nos doentes com neuropatia periférica causada pelo HIV e que iniciam o TARV, ela melhora com o tratamento.

**B. Neuropatia causada por medicamentos**

A neuropatia pode ser uma complicação do TARV com d4T até 30% dos doentes. A neuropatia periférica causada pelo TARV pode aparecer poucas semanas ou meses após o início, mas é mais comum no doente que faz o TARV há meses ou anos, isto é, quanto mais tempo o doente levar com o tratamento, maior é o risco de adquirir a neuropatia.

É um diagnóstico clínico, onde é importante excluir a presença da neuropatia antes do início da terapia com d4T ou ddI (a neuropatia periférica que existia antes de iniciar o TARV e está a melhorar com o TARV não é reacção adversa). Em casos de existirem sinais ou sintomas de neuropatia antes de iniciar o TARV, nunca deve ser indicado o tratamento com d4T.

**Uma vez confirmada a suspeita da neuropatia periférica causada pela reacção adversa aos fármacos, o TMG deve ter em conta o seguinte:**

* Nas tabelas de reacções adversas estão os fármacos que podem produzir neuropatia periférica. Quando estes fármacos são tomados em simultâneo (por exemplo, ARV com d4T e o tratamento para TB que inclui Isoniazida), a possibilidade de se desenvolver neuropatia é maior.
* Qualquer medicação suspeita como causa provável deverá ser retirada e substituída por outra. No caso de se tratar de uma reacção adversa à Estavudina (d4T), esta deve ser mudada para Zidovudina (AZT). Em geral, a neuropatia periférica causada pelo TARV ou outros fármacos requer a avaliação pelo médico.
* Nos casos de neuropatia periférica causada por Isoniazida, o técnico deve prescrever Pirodoxina e consultar o médico.
* Nos casos em que o doente apresenta algum sinal de malnutrição associada, o Técnico de Medicina pode receitar complexo vitamínico.

Outras Condições no Doente HIV+ que Podem Parecer Neuropatia Periférica

**Tuberculose da Coluna Vertebral: Doença de Pott**

* A TB extrapulmonar pode ocorrer na coluna vertebral e manifesta-se como fraqueza e/ou dor radicular dos membros inferiores, resultantes do colapso vertebral e da compressão dos nervos espinais.
* O doente pode ter sintomas constitucionais de TB (febres, suores nocturnos e perda de peso).
* Como em todas as apresentações da TB extrapulmonar, a TB espinal é uma doença que define o Estadio IV do SIDA, de acordo com a OMS

**História Clínica**

* A presença da fraqueza progressiva dos membros inferiores, parestesias, sintomas urinários e intestinais, dores torácicas, lombares, ou do cóccix (com ou sem dor radicular) deveriam sempre incluir a TB espinal no diagnóstico diferencial.
* Sempre procure sinais e sintomas de TB pulmonar ou extrapulmonar: febre, perda de peso, suores nocturnos, com ou sem tosse.

**Exame Físico**

* Deve ser conduzido um exame neurológico completo, evidenciando a presença de dor na coluna vertebral e/ou sinais de afecção vertebral (deformidade da coluna). No exame neurológico pode-se encontrar afecção motora, sensitiva e incontinência de esfíncteres.

**Investigações e Tratamento**

* Os doentes suspeitos de terem doença da espinha ou compressão espinal devem efectuar uma radiografia dorsolombar para confirmar a doença vertebral.
* Todos os doentes suspeitos de estarem infectados pela TB deveriam ser solicitados exames para despiste da TB pulmonar activa.
* Todos os casos de suspeita de TB da coluna vertebral devem ser encaminhados ao médico.

**Neuralgia Pós-Herpética**

A infecção pelo herpes Zóster é um quadro frequente nos doentes seropositivos. Às vezes, após um episódio de herpes Zóster, o doente manifesta uma dor intensa e crónica ao nível da região onde apareceu a lesão. Esta dor é chamada neuralgia pós-herpética por se tratar de uma dor neuropática de difícil tratamento. A única prevenção para esta dor é o início de aciclovir atempado. Quanto maior for o tempo entre o início de herpes e o seu tratamento, maior será a possibilidade da aparição da neuralgia pós-herpética.

***Lembre-se:*** *Herpes Zóster normalmente só afecta um lado do corpo, e a dor de neuralgia pós-herpética será também unilateral.*

Uma vez confirmada a presença da neuralgia pós-herpética no doente, o TMG deve encaminhá-lo ao médico. O médico pode tratar o doente com fármacos psicotropos (amitriptilina, carbamazepina).

**Lepra**

A lepra também pode causar problemas de sensibilidade, mas o padrão é diferente do apresentado pela neuropatia periférica. O diagnóstico e o tratamento da lepra são iguais para os doentes HIV+ e para os HIV-.

**Sífilis**

A sífilis (na fase tardia) também pode causar neuropatia periférica. É preciso avaliar o RPR se ainda não foi feito.

**Demência pelo HIV**

É uma condição do estadio IV (veja informação detalhada na unidade sobre Alterações do SNC, com complicações neurológicas do doente com HIV).

**Pontos-Chave**

* A neuropatia periférica é uma complicação frequente causada pela infecção pelo HIV, do TARV, e do tratamento para Tuberculose.
* A neuropatia periférica causada pelo HIV e/ou medicamentos ou malnutrição apresenta-se com sinais e sintomas característicos que permitem diferenciá-la de outras doenças também presentes nos doentes com HIV.
* O manejo da neuropatia periférica depende da sua causa:
  + Quando é pelo HIV, pode melhorar com o TARV;
  + Quando é pelo TARV, requer mudança de tratamento;
  + Quando é causada por Isoniazida e/ou malnutrição, pode melhorar com Piridoxina e/ou complexo B.
* Os doentes que apresentam distúrbios sensoriais acompanhados de outras manifestações neurológicas (por exemplo: mudanças do comportamento, incontinência de esfíncteres) devem ser encaminhados ao médico.

Anexos

Em anexo a esta unidade encontra-se o seguinte documento:

* Algoritmo da neuropatia periférica

