

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, ddl 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 ddl) 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.

A. 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)

B. Causas menos comuns da neuropatia periférica no doente HIV+

- Outras doenças (diabetes, insuficiência renal, alcoolismo)

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

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

D. Factores de risco para neuropatia periférica no doente HIV+

Os factores de risco mais importantes são:

- Imunodepressão avançada ($CD4 < 200 \text{ cells/mm}^3$);
- 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.
2. 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.
3. Há incontinência de urina ou fezes?
 - *Se sim,* não é neuropatia periférica associada ao HIV ou ao tratamento.
4. 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)
5. 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.
6. Nível de restrição das actividades: Pergunte se pode caminhar? Trabalhar?
7. 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.
 - a. Se as alterações são unilaterais ou não apareceram de forma ascendente (de baixo para cima), provavelmente não é neuropatia periférica relacionada com o HIV;
 - b. 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 fratura 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 ddl;
 - 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 definitivo 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 ddl (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 psicotrópos (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.

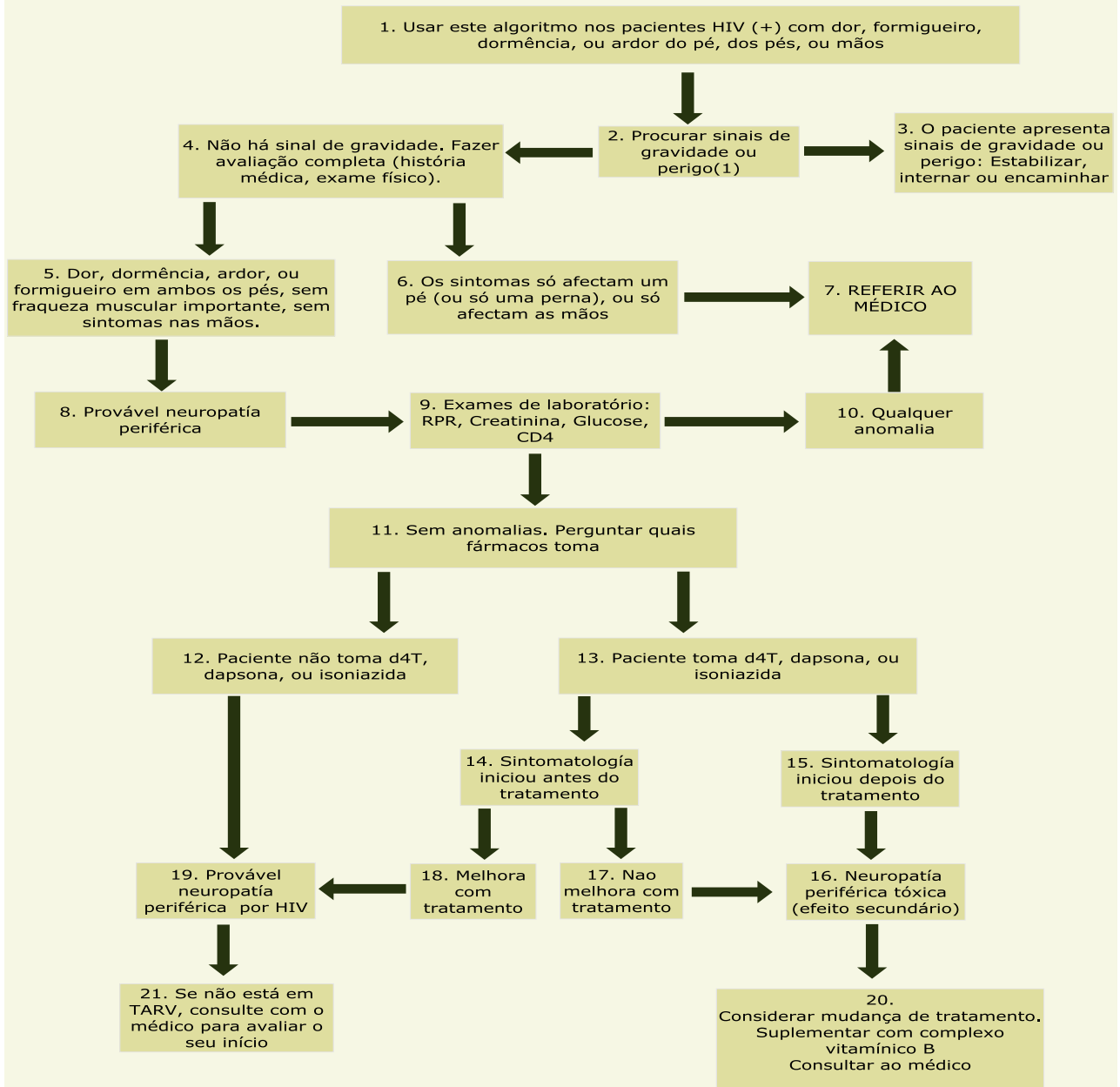
Anexos

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

- Algoritmo da neuropatia periférica

NEUROPATIA PERIFÉRICA

V. Fevereiro-2011



(1) SINAIS DE GRAVIDADE OU PERIGO: Mudanças de comportamento ou do grau de vigília, paresia ou fraqueza muscular importante, dor de coluna vertebral com sinais/sintomas de TB, incontinência de urina ou fezes