

# BMJ Best Practice

## Avaliação da polineuropatia

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jun 21, 2018

# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Visão geral</b>	<b>4</b>
Etiologia	4
<b>Emergencies</b>	<b>7</b>
Considerações de urgência	7
Sinais de alarme	7
<b>Diagnóstico</b>	<b>8</b>
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Visão geral do diagnóstico diferencial	11
Diagnóstico diferencial	13
Diretrizes de diagnóstico	25
<b>Referências</b>	<b>26</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>29</b>

## Resumo

- ◊ A polineuropatia é uma doença generalizada dos nervos periféricos. As estimativas da prevalência na população geral variam de 2% a 7%.[\[1\]](#) [\[2\]](#) [\[3\]](#)

As polineuropatias são frequentemente manifestações neurológicas de doenças sistêmicas. Por exemplo, aproximadamente 50% dos diabéticos e dos pacientes com infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV) avançada desenvolvem uma polineuropatia.[\[4\]](#) [\[5\]](#) A maioria das neuropatias causadas por toxinas e fatores metabólicos é axonal. As etiologias das polineuropatias desmielinizantes (por exemplo, síndrome de Guillain-Barré, gamopatias monoclonais) são muito mais limitadas.

### ◊ **Quadro clínico :**

Com maior frequência, ela se apresenta como dormência simétrica, parestesia e disestesia nos pés e nos membros inferiores distais (polineuropatia simétrica distal). Em casos graves, sintomas e sinais sensoriais enquadram-se em uma distribuição em meias ou luvas. O equilíbrio e a marcha podem estar prejudicados. Sinais motores precoces incluem atrofia dos músculos intrínsecos do pé e fraqueza do tornozelo. O sistema nervoso autônomo pode estar envolvido, resultando em sintomas como saciedade precoce, diarreia ou constipação, problemas no desempenho sexual, distúrbios de sudorese e tontura ortostática.

As neuropatias assimétricas ou as neuropatias que se apresentam inicialmente com sinais ou sintomas nos membros superiores devem alertar o médico quanto a diagnósticos alternativos da neuropatia, incluindo neuropatias de encarceramento (neuropatias focais) ou neuropatias vasculíticas (neuropatias multifocais). O diagnóstico diferencial das neuropatias focais e multifocais sobrepõe-se, mas é distinto do diagnóstico das polineuropatias.

# Etiologia

Existem muitas causas de polineuropatia, incluindo síndromes neurológicas, doenças sistêmicas, deficiências nutricionais, toxinas/medicamentos e distúrbios genéticos.

## Doenças sistêmicas

### Neurológica

- A síndrome da cauda equina não é uma polineuropatia, mas um mimetismo de polineuropatia. Ela pode ocorrer como resultado de trauma na medula espinhal, fratura por compressão vertebral, hérnia de disco, tumor da medula espinhal primário ou metastático ou infecção. A lesão na medula espinhal resultante pode ser aguda, subaguda ou crônica. Ela é causada por danos diretos na medula, por compressão e/ou infiltração ou por comprometimento do fornecimento vascular da medula.
- A mononeurite múltipla é uma neuropatia vasculítica com um quadro clínico distinto de déficits motores e sensoriais progressivos na distribuição de nervos periféricos específicos. Em geral, ela resulta de vasculite, que pode ser sistêmica ou isolada do sistema nervoso. Menos comumente, ela resulta de infecções ou reações de hipersensibilidade a medicamentos ou pode ser consequência de infecção bacteriana ou viral direta dos nervos.

### Neuropatia endócrina

- A polineuropatia diabética se desenvolve em cerca de 50% dos pacientes diabéticos.<sup>[4]</sup> Os fatores de risco incluem tabagismo, hipertensão, idade avançada, diabetes de duração prolongada e maior grau de hiperglicemia.
- Intolerância à glicose (nível de glicose sérica de 7.8 a 11.0 mmol/L (140 a 199 mg/dL) 2 horas após uma carga de glicose oral de 75 g) também pode causar uma polineuropatia.<sup>[6] [7]</sup>
- Hipotireoidismo e acromegalía podem estar associados a polineuropatias motoras e sensoriais.

### Neuropatia infecciosa

- A polineuropatia pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) pode ser causada pelo vírus ou por antirretrovirais dideoxinucleosídeos. Baixas contagens de linfócitos CD4 e cargas virais altas podem aumentar o risco.<sup>[8] [9]</sup>
- Infecção viral por hepatite C, difteria e hanseníase podem causar uma polineuropatia. A neuropatia axonal é uma manifestação da doença de Lyme neurológica em estágio avançado.

### Mediado imunologicamente

- A síndrome de Guillain-Barré (também conhecida como polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória aguda) refere-se a uma polineuropatia rapidamente progressiva e predominantemente motora. Ela ocorre frequentemente de 1 a 3 semanas após uma doença respiratória ou gastrointestinal.
- A polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) é uma neuropatia mediada imunologicamente na qual a fraqueza pode ser um sintoma proeminente de apresentação. A PDIC pode ocorrer concomitantemente com outras doenças clínicas, como as gamopatias monoclonais, infecção por HIV, diabetes mellitus, desmielinização do sistema nervoso central (SNC), doença inflamatória intestinal e neuropatias de Charcot-Marie-Tooth.
- Doenças do tecido conjuntivo - as polineuropatias ocorrem com a síndrome de Sjögren e com o lúpus eritematoso sistêmico (LES).

## Gamopatia monoclonal

- Uma minoria de pacientes com gamopatias monoclonais (como mieloma múltiplo, gamopatia monoclonal de significado indeterminado, doença das cadeias pesadas, plasmacitoma e macroglobulinemia de Waldenström) desenvolve uma polineuropatia sensório-motora simétrica. Os pacientes com gamopatias da imunoglobulina M (IgM) apresentam maior ataxia sensorial e desmielinização do sistema nervoso do que os pacientes com gamopatias da imunoglobulina A (IgA) e da imunoglobulina G (IgG).<sup>[10]</sup>
- A amiloidose familiar e a amiloidose primária estão associadas a polineuropatias sensório-motoras distais de lenta progressão. Com frequência, as fibras autonômicas e sensoriais de pequeno diâmetro são particularmente afetadas.

## Polineuropatia do paciente crítico

- Os pacientes com sepse e falência múltipla de órgãos podem desenvolver uma polineuropatia rapidamente progressiva. Frequentemente, a primeira suspeita de polineuropatia do paciente crítico é quando o paciente não sair do suporte ventilatório (processo de desmame).

## Insuficiência renal

- A polineuropatia urêmica geralmente só é observada em pacientes com níveis séricos de creatinina de 442 micromoles/L (5 mg/dL) ou superiores. Geralmente, a polineuropatia é de progressão lenta, embora já tenham sido descritas polineuropatias urêmicas rapidamente progressivas.

## Paraneoplásica

- Polineuropatia sensório-motora mais comumente associada ao câncer pulmonar de células pequenas. Já foi descrita com linfomas e outras neoplasias malignas hematológicas, além de câncer cervical, da mama, pulmão e ovário.

# Deficiências nutricionais

## Deficiência de tiamina

- A polineuropatia é frequentemente associada a intensas disestesias em queimação. A progressão geralmente é subaguda ou crônica. No entanto, em casos graves, os sintomas podem evoluir em alguns dias. Alcoolismo e cirurgia bariátrica prévia são fatores de risco.

## Deficiência de piridoxina

- Ocorre com determinados medicamentos (isoniazida e hidralazina), diálise peritoneal crônica ou alcoolismo, e a manifestação inclui polineuropatia.

## Deficiência de vitamina B12

- A polineuropatia geralmente está associada a uma mielopatia. Os pacientes podem apresentar sintomas nos membros superiores.

## Outras deficiências nutricionais

- A deficiência de vitamina E e de cobre foi associada a polineuropatias.

## Induzida por toxinas ou medicamentos

- A polineuropatia relacionada ao etanol observada em alcoólicos pode ser causada pela toxicidade direta do etanol nos nervos e/ou por deficiências nutricionais concomitantes.
- Os metais pesados que podem causar uma polineuropatia incluem arsênico, chumbo, tálio e mercúrio.
- Os medicamentos farmacêuticos que podem causar uma polineuropatia incluem amiodarona, colchicina, dapsona, isoniazida, nitrofurantoína, análogos da platina, fenitoína, estatinas, talidomida, taxol e alcaloides da vinca. Outras toxinas incluem acrilamida, dissulfeto de carbono, metilbutilcetona, tálio e fosfato de triortocresila.

## Genética

- A neuropatia de Charcot-Marie-Tooth refere-se a um extenso grupo heterogêneo de polineuropatias hereditárias. A herança pode ser autossômica dominante, autossômica recessiva ou ligada ao cromossomo X. Existem formas axonais e desmielinizantes.
- A adrenomieloneuropatia, a doença de Fabry, a doença de Refsum e a doença de Tangier também podem estar associadas a polineuropatias.
- A porfiria aguda intermitente causa uma neuropatia periférica predominantemente motora.

## Idiopática

Uma polineuropatia idiopática (ou criptogênica) é um diagnóstico de exclusão. Apesar de amplas investigações, 20% a 40% dos pacientes que se apresentam com polineuropatias nos centros acadêmicos recaem nessa categoria. Os pacientes geralmente têm mais de 40 anos de idade, e a polineuropatia tende a evoluir muito lentamente.

## Considerações de urgência

(Consulte [Diagnóstico diferencial](#) para obter mais detalhes)

As polineuropatias que evoluem em horas a dias requerem uma avaliação com o paciente hospitalizado.

Esses pacientes podem estar sob risco de insuficiência respiratória neurogênica, insuficiência autonômica e arritmias cardíacas.

As considerações diagnósticas incluem:

- Síndrome de Guillain-Barré
- polineuropatia induzida por toxinas (arsênico, tálio, chumbo)
- polineuropatia porfírica.

As intervenções devem incluir:

- internação em ala de monitoramento ou unidade de terapia intensiva, caso haja insuficiência respiratória ou problemas na fala/deglutição.
- medições frequentes da capacidade vital forçada e da força inspiratória máxima (as medições de gasometria arterial não têm sensibilidade para detectar uma insuficiência respiratória neuromuscular incipiente).
- estudos da condução nervosa e eletromiografia (EMG) de agulha para confirmar e caracterizar a polineuropatia.
- intubação e ventilação urgentes são necessárias para pacientes com insuficiência respiratória. A intubação e a ventilação devem ser consideradas em pacientes com disfunção bulbar, capacidade vital <20 mL/kg, paralisia facial bilateral, disfunção autonômica ou progressão rápida da doença.[\[11\]](#)

## Sinais de alarme

- Síndrome de Guillain-Barré
- Síndrome da cauda equina
- Mononeurite múltipla (neuropatia vasculítica)
- Difteria

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

Para a maioria dos pacientes, os sintomas sensoriais ocultam os sintomas motores. Os exames iniciais a serem solicitados incluem hemograma completo, velocidade de hemossedimentação (VHS), nível de glicemia em jejum, painel do colesterol, hormônio estimulante da tireoide (TSH), níveis de vitamina B12, sorologia para hepatite, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e fatores antinucleares. Um exame eletrodiagnóstico deve ser considerado na investigação inicial, particularmente se a etiologia é desconhecida.

### Considerações sobre a história do paciente

- Dormência, falta de coordenação e problemas de equilíbrio refletem doenças que afetam as fibras nervosas sensoriais. O equilíbrio é pior em situações em que a visão é prejudicada, como ao usar xampu no cabelo durante o banho.
- As disestesias podem incluir formigamento, queimação, dor, edema, rigidez e choques elétricos nas extremidades distais dos membros inferiores. Estes sintomas apresentam-se comumente de forma simétrica nos pés ou pododáctilos. Com o tempo, os sintomas sensoriais ascendem em direção proximal nas pernas. Se os sintomas se estenderem até o nível do joelho, o paciente poderá relatar formigamento ou dormência nas pontas dos dedos.
- Os sintomas motores incluem fraqueza, que geralmente é distal. Em polineuropatias graves, o paciente pode desenvolver pé caído bilateralmente.
- Tontura em posição ortostática, disfunção erétil, hesitação urinária, constipação ou diarreia, saciedade precoce e distúrbios da sudorese sugerem uma neuropatia autonômica.
- A história médica pregressa requer uma revisão cuidadosa porque as polineuropatias são manifestações comuns de doenças sistêmicas. Pode-se presumir que a polineuropatia de pacientes com doenças sistêmicas subjacentes, como diabetes, insuficiência renal e amiloidose, seja causada pela doença subjacente, sendo geralmente uma manifestação tardia.
- Uma história familiar de pés com arco alto ou dedos dos pés em martelo aumenta a possibilidade de neuropatia de Charcot-Marie-Tooth.
- Perguntar ao paciente sobre sua ocupação e seus hobbies pode revelar uma exposição a neurotoxinas conhecidas.
- Os medicamentos e suplementos precisam ser cuidadosamente revistos porque muitos medicamentos farmacêuticos (principalmente os agentes quimioterápicos) podem causar uma polineuropatia.
- A maioria das polineuropatias é crônica. As polineuropatias rapidamente progressivas apresentam uma lista muito menor de possibilidades diagnósticas. As polineuropatias que evoluem em horas a dias incluem neuropatias induzidas por toxinas (por exemplo, difteria, arsênico), síndrome de Guillain-Barré e neuropatia porfírica. As neuropatias mediadas imunologicamente, as neuropatias paraneoplásicas e as neuropatias nutricionais e tóxicas podem apresentar-se de forma subaguda (de semanas a meses).

### Exame físico

Achados físicos gerais:

- a presença de eritema em áreas expostas ao sol sugere lúpus eritematoso sistêmico (LES)
- erupções cutâneas e úlceras purpúricas sugerem uma neuropatia vasculítica

- linhas brancas transversais (faixas de Mee) nas unhas podem ocorrer com envenenamento por arsênico ou tálio
- pés cavos podem ser observados em associação com a neuropatia de Charcot-Marie-Tooth.

Achados em exames neurológicos:

- atrofia da musculatura intrínseca do pé e fraqueza distal
- a diminuição da sensibilidade térmica e dolorosa distal sugere perda de fibras nervosas sensoriais de pequeno diâmetro
- a diminuição da sensibilidade vibratória e proprioceptiva distal sugere perda de fibras sensoriais de grande diâmetro
- pacientes assintomáticos, com idade mais avançada, podem ter reflexo aquileu ausente e limites sensoriais aumentados para calor, vibração e frio
- reflexos simétricos distais reduzidos ou ausentes. Reflexos assimétricos devem levantar suspeitas de radiculopatia ou neuropatia multifocal (por exemplo, neuropatia vasculítica). Reflexos rápidos podem sugerir uma mielopatia.

## **Exames laboratoriais**

A história, o exame físico e o exame eletrodiagnóstico devem direcionar o exame laboratorial. Infelizmente, é comum o médico deparar-se com uma polineuropatia sensório-motora distal genérica e uma história médica não reveladora. Há debate considerável quanto ao algoritmo ideal de teste nessa situação.[\[12\]](#) [\[13\]](#) [\[14\]](#) [\[15\]](#) [\[16\]](#) [\[17\]](#) [\[18\]](#) [\[19\]](#) O rendimento diagnóstico deve ser ponderado em relação ao custo de exames extensos.

Exames iniciais:

- Hemograma completo.
- Nível de glicemia em jejum e painel do colesterol.
- Hormônio estimulante da tireoide.
- Níveis de vitamina B12.
- Imunoeletroforese de proteínas do soro e da urina.
- Sorologias para hepatite B e C, vírus da imunodeficiência humana (HIV) e sífilis.
- Velocidade de hemossedimentação (VHS), fatores antinucleares (incluindo SS-A e SS-B), fatores nucleares extraíveis.
- Estudos da condução nervosa e eletromiograma (EMG) de agulha.

Exames subsequentes:

- Se o nível de glicose em jejum for normal, considere um teste oral de tolerância à glicose de 2 horas. A intolerância à glicose foi implicada como uma causa de polineuropatias distais.
- Quando o nível de B12 é baixo ou encontra-se próximo ao limítrofe inferior, o nível de ácido metilmalônico deve ser verificado. Uma elevação do nível de ácido metilmalônico sugere comprometimento das vias metabólicas dependentes da vitamina B12.
- Em casos de má absorção gastrointestinal, os níveis de vitamina E e cobre podem ser úteis.
- Em pacientes com história de exposição, é aconselhável verificar os níveis de metais pesados.
- Já existem testes genéticos comercialmente disponíveis para algumas neuropatias genéticas (neuropatia de Charcot-Marie-Tooth). O rendimento diagnóstico é maior para as polineuropatias genéticas desmielinizantes que para as axonais.
- Uma análise do líquido cefalorraquidiano pode ser útil na avaliação de suspeita de neuropatias inflamatórias e/ou rapidamente progressivas. Na síndrome de Guillain-Barré e na

polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC), o líquido geralmente é acelular com níveis proteicos elevados.

- Ácidos graxos de cadeia muito longa (na suspeita de adrenomieloneuropatia) e lactato e piruvato séricos (na suspeita de neuropatia mitocondrial).
- Anticorpos séricos para抗ígenos antineurais e antigangliosídeos podem ser encontrados em neuropatias paraneoplásicas e outras neuropatias mediadas imunologicamente. Os testes comercialmente disponíveis incluem os anticorpos anti-Hu (ANNA-1), anti-Ri (ANNA-2), anti-CV2/CRMP5 e anti-Yo (PCA-1) para investigar neuropatias paraneoplásicas. Testes para os anticorpos anti-MAG/SGPG, sulfatide, GM-1, GD1b e GQ1b podem ajudar na investigação de outras neuropatias mediadas imunologicamente. Os testes para esses anticorpos são geralmente reservados para polineuropatias graves ou rapidamente progressivas não explicadas.
- Anticorpos SS-Ro e SS-La quando há suspeita de síndrome de Sjögren (olhos secos, boca seca, queilitis angular) ou lúpus eritematoso sistêmico (LES; artrite, erupção cutânea em forma de borboleta, hepatomegalia, esplenomegalia).
- Testes autonômicos podem ser usados para diagnosticar neuropatia autonômica. As funções cardiovagal, adrenérgica e sudomotora pós-ganglionares podem ser avaliadas.[\[20\]](#)

## Biópsias de nervo e pele

As biópsias de nervo geralmente são reservadas para polineuropatias assimétricas rapidamente progressivas. Vasculite, sarcoidose, neuropatia axonal gigante, hanseníase, doença de Tangier, infiltração tumoral e amiloidose podem ser diagnosticadas por biópsia de nervo. Ela pode ser útil em polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) atípica. Um nervo sensorial (geralmente o nervo sural) é submetido a biópsia para evitar morbidade desnecessária.

As biópsias de pele têm sido cada vez mais usadas para auxiliar no diagnóstico da polineuropatia, particularmente da polineuropatia de fibras finas, pois a morbidade é menor em relação à biópsia de nervo. Sua principal utilidade é confirmar a presença de polineuropatia (ou seja, confirmar que as terminações nervosas foram perdidas) e distinguir as neuropatias multifocais das neuropatias comprimento-dependentes.

## Teste eletrodiagnóstico

Estudos da condução nervosa e a eletromiografia (EMG) de agulha ajudam a confirmar o diagnóstico clínico e a determinar se a neuropatia é essencialmente axonal ou desmielinizante. Eles fornecem informações importantes, como o grau de desmielinização presente, o padrão de envolvimento neuronal e a cronicidade e gravidade da neuropatia. Esses exames devem ser considerados na investigação diagnóstica inicial, particularmente quando a causa da neuropatia é desconhecida.

Se o estudo eletrodiagnóstico revelar uma polineuropatia desmielinizante, etiologias específicas deverão ser consideradas. Essas etiologias incluem síndrome de Guillain-Barré, polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC), gamopatias monoclonais e determinadas neuropatias hereditárias.

# Visão geral do diagnóstico diferencial

## Comum

Diabetes mellitus

## Incomum

Síndrome de Guillain-Barré

Síndrome da cauda equina

Mononeurite múltipla (neuropatia vasculítica)

Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)

Hipotireoidismo

Acromegalía

vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Hepatite C

Difteria

Hanseníase (lepra)

Síndrome de Sjögren

Lúpus eritematoso sistêmico

Gamopatia monoclonal

Amiloidose

Insuficiência renal crônica

Polineuropatia paraneoplásica

Deficiência de tiamina

Deficiência de piridoxina

Deficiência de vitamina B12

## Incomum

Doença de Lyme

Deficiência de vitamina E

Deficiência de cobre

Induzida por toxinas/medicamentos

Neuropatia de Charcot-Marie-Tooth

Porfiria aguda intermitente

Adrenomieloneuropatia

Neuropatia mitocondrial

Doença de Fabry

Doença de Refsum

Doença de Tangier

Polineuropatia idiopática

Polineuropatia do paciente crítico e miopatia

# Diagnóstico diferencial

## Comum

### ◊ Diabetes mellitus

História	Exame	1º exame	Outros exames
poliúria, polidipsia, perda de peso, pode apresentar visão turva	retinopatia, articulações de Charcot, hipertensão	<p>»<b>glicemia de jejum:</b>  <math>\geq 7.0 \text{ mmol/L (126 mg/dL)}</math>[21]</p> <p>»<b>teste oral de tolerância à glicose:</b>  2 horas pós-carga de glicose <math>\geq 11.1 \text{ mmol/L (200 mg/dL)}</math></p>	<p>»<b>estudos da condução nervosa:</b>  velocidade de condução nervosa sensorial reduzida e amplitude diminuída</p> <p>Um exame eletrofisiológico (exames de condução nervosa e EMG) e uma avaliação neurológica especializada são necessários quando as características clínicas são atípicas (como sintomas e sinais assimétricos ou fraqueza).[22]</p> <p>»<b>eletromiografia (EMG):</b> pode ser normal em pacientes neurologicamente assintomáticos ou com sintomas leves, mas demonstra denervação em neuropatia diabética mais grave</p> <p>Um exame eletrofisiológico (exames de condução nervosa e EMG) e uma avaliação neurológica especializada são necessários quando as características clínicas são atípicas (como sintomas e sinais assimétricos ou fraqueza).[22]</p>

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmjjournals.com](http://bestpractice.bmjjournals.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa [declaração de exonerização de responsabilidade](#). © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Incomum

## ◊ Síndrome de Guillain-Barré

História	Exame	1º exame	Outros exames
rápida progressão dos sintomas (nadir frequentemente alcançado em 2 semanas); geralmente ocorre de 1 a 3 semanas após doenças respiratórias ou gastrointestinais; em geral, as parestesias precedem o início da fraqueza; a paralisia ascendente é mais comum	fraqueza difusa (grupos musculares proximais e distais); reflexos globalmente reduzidos ou ausentes; as perdas sensoriais podem ser leves; a função do esfíncter é normal	» <b>capacidade vital forçada (CVF) e força inspiratória máxima (FIM)</b> : reduzida CVF <20 mL/kg ou FIM <30 cm H2O provavelmente requer ventilação mecânica.[11]	» <b>estudos da condução nervosa/ eletromiografia (EMG)</b> : geralmente ocorre desmielinização; evidências de perdas axonais significativas são observadas com menor frequência Ausência de reflexos H e de ondas F são achados precoces comuns. Velocidades de condução nervosa reduzidas e bloqueio de condução também podem ser observados inicialmente ou após alguns dias.  » <b>punção lombar (LCR)</b> : LCR acelular com aumento de proteínas; a glicose é normal Se >10 células/mm <sup>3</sup> , um diagnóstico alternativo deve ser considerado.

## ◊ Síndrome da cauda equina

História	Exame	1º exame	Outros exames
dormência e fraqueza rapidamente progressivas nas pernas; ausência de controle da bexiga; dorsalgia	grave; fraqueza difusa e diminuição sensorial nas pernas e no períneo; ausência de reflexos nos membros inferiores; ausência de reflexo superficial anal; aumento do resíduo pós-miccional	» <b>ressonância nuclear magnética (RNM) da coluna lombar</b> : compressão da cauda equina; sinal T2 elevado nas raízes nervosas	

**Incomum****◊ Mononeurite múltipla (neuropatia vasculítica)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
progressão subaguda ou gradual; dormência e fraqueza irregulares; perda de peso; febre	hipertensão; púrpura palpável; fraqueza e dormência em padrão de múltiplos nervos grossos (mononeuropatias múltiplas); os reflexos estão ausentes apenas nas regiões infectadas	»estudos da condução nervosa/ eletromiografia (EMG): mononeuropatias axonais múltiplas; polineuropatia axonal assimétrica em apresentações mais avançadas	»biópsia de nervo: vasculite, perda axonal

**◊ Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
sinais de fraqueza (por exemplo, pé caído) geralmente determinam a ida ao médico	fraqueza muscular de moderada a grave; os grupos musculares proximais podem estar tão fracos quanto os grupos musculares distais, reflexos globalmente reduzidos/ausentes; as perdas sensoriais podem ser similares nos membros superiores e inferiores (não se trata de um padrão claramente distal ou comprimento-dependente)	»estudos da condução nervosa/ eletromiografia (EMG): desmielinização Os achados específicos incluem: velocidades de condução nervosa reduzidas, bloqueio da condução e ausência de ondas F.	»punção lombar (LCR): acelular com aumento de proteínas

**◊ Hipotireoidismo**

História	Exame	1º exame	Outros exames
lentidão mental, depressão, demência, fadiga, ganho de peso, constipação, pele seca, queda de cabelo, intolerância ao frio, rouquidão, menstruação irregular, infertilidade, fraqueza muscular, dor muscular	bócio, pele seca, queda de cabelo, bradicardia, hipercolesterolemia, rouquidão, retorno protelado dos reflexos tendinosos profundos	»hormônio estimulante da tireoide (TSH): elevado	»T4 livre: reduzida Pode ser normal no hipotireoidismo subclínico. »T3 livre: reduzida Pode ser normal.

**Incomum****◊ Acromegalía**

História	Exame	1º exame	Outros exames
cefaleias, fadiga, distúrbios visuais, alteração no tamanho do sapato, síndrome do túnel do carpo	aspereza das características faciais, hipertensão, bossa frontal, hiperidrose, artropatia hipertrófica, perda de campo visual, paralissias dos nervos cranianos, pés e mãos grandes, mandíbula protuberante, dentes amplamente espaçados	» <b>fator de crescimento semelhante à insulina-1 (IGF-1):</b> elevado	» <b>teste oral de tolerância à glicose com nível de hormônio do crescimento (GH):</b> o GH não diminui abaixo de 44 picomoles/L (1 ng/mL) O GH é medido após o teste de desafio da glicose.

**◊ vírus da imunodeficiência humana (HIV)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição a fluidos corporais/sangue (por exemplo, história de abuso de drogas, transfusão sanguínea, relação sexual sem proteção), perda de peso >10%, febre e diarreia por pelo menos 1 mês[23]	linfadenopatia; febre, ulceração orofaríngea e anogenital	» <b>anticorpos antivírus da imunodeficiência humana (anti-HIV):</b> positiva	

**◊ Hepatite C**

História	Exame	1º exame	Outros exames
exposição a fluidos corporais/sangue (por exemplo, história de abuso de drogas, transfusão sanguínea, relação sexual sem proteção), mal-estar	icterícia, ascite, contratura de Dupuytren	» <b>sorologia para hepatite C:</b> positiva	

**◊ Difteria**

História	Exame	1º exame	Outros exames
febre baixa, mal-estar, cefaleia, faringite	faringite, estridor, sibilância, miocardite	» <b>esfregaços orofaríngeos:</b>	

**Incomum****◊ Difteria**

História	Exame	1º exame	Outros exames
		coloração de Gram positiva para bacilos Os esfregaços são obtidos do nariz e da faringe.	

**◊ Hanseníase (lepra)**

História	Exame	1º exame	Outros exames
contato prolongado com indivíduos afetados, permanência prolongada em áreas endêmicas (incluindo Brasil, Índia ou Paquistão)	fraqueza e paralisia dos pequenos músculos das mãos, pés e olhos, fraqueza assimétrica/irregular da face, manchas anestésicas, contraturas, lesões cutâneas	» <b>esfregaços cutâneos:</b> coloração positiva para bacilos álcool-ácido resistentes Os esfregaços cutâneos são obtidos de lesões nas orelhas, cotovelos e/ou joelhos.	» <b>biópsia de nervo:</b> coloração positiva para bacilos álcool-ácido resistentes Geralmente só é realizada quando os esfregaços cutâneos não são diagnósticos.

**◊ Síndrome de Sjögren**

História	Exame	1º exame	Outros exames
olhos e boca secos, visão turva, dificuldade para deglutição de alimentos, rachadura dos lábios e cantos da boca, artralgias, pele seca, tosse[24] [25]	conjuntivite, filamentos de muco, queilite angular, cária/perda dentária, alargamento da glândula parótida e/ou submandibular, mucosa seca, neuropatia trigeminal; polineuropatia distal	» <b>teste de Schirmer:</b> produção de lágrimas reduzida » <b>exame com lâmpada de fenda:</b> a ceratopatia ponteada confirma ceratoconjuntivite seca que indica olho seco de longa data	» <b>biópsia da glândula salivar:</b> >1 foco de 50 células mononucleares por $4\text{ mm}^3$ [25] [26] » <b>anticorpos anti-Ro/SSA (síndrome de Sjögren A) e/ou anti-La/SSB (síndrome de Sjögren B):</b> positiva

**◊ Lúpus eritematoso sistêmico**

História	Exame	1º exame	Outros exames
fadiga, febre, perda de peso, artralgia, fotossensibilidade/erupções cutâneas, fenômeno de Raynaud	artrite, erupção cutânea em forma de asa de borboleta, alopecia, hepatomegalia, esplenomegalia, neuropatias cranianas, neuropatia periférica	» <b>fator antinuclear (FAN):</b> positiva Um paciente com FAN positivo sem envolvimento sistêmico do órgão	» <b>anticorpos anti-Smith (anti-Sm) e antirribonucleoproteínas:</b> positiva

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

## Incomum

## ◊ Lúpus eritematoso sistêmico

História	Exame	1º exame	Outros exames
		<p>provavelmente não apresenta lúpus eritematoso sistêmico (LES).[27]</p> <p>»<b>anticorpos anti-dsDNA:</b> positiva</p>	

## ◊ Gamopatia monoclonal

História	Exame	1º exame	Outros exames
pode apresentar fraqueza	em geral, não há características distinguíveis, uma minoria dos pacientes apresenta fraqueza proeminente e difusa e arreflexia global (polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica com anticorpo monoclonal de significado indeterminado)	<p>»<b>eletroforese de proteínas séricas:</b> atinge a intensidade máxima no traçado densitométrico obtido por eletroforese em gel de agarose</p> <p>»<b>eletroforese de proteínas urinárias:</b> atinge a intensidade máxima no traçado densitométrico obtido por eletroforese em gel de agarose</p>	<p>»<b>imunofixação sérica:</b> proteína monoclonal Confirma a monoclonalidade e o tipo de gamopatia.</p> <p>»<b>imunofixação da urina:</b> proteína monoclonal Confirma a monoclonalidade e o tipo de gamopatia.</p> <p>»<b>estudos da condução nervosa/ eletromiografia (EMG):</b> polineuropatia desmielinizante ou axonal</p> <p>»<b>radiografia de esqueleto (raios X):</b> normal</p> <p>»<b>biópsia da medula óssea:</b> normal</p>

## ◊ Amiloidose

História	Exame	1º exame	Outros exames
depende dos órgãos afetados, fadiga, perda de peso, síndrome do túnel do	amiloidose primária (AL): edema (síndrome nefrótica), insuficiência cardíaca congestiva	» <b>biópsia tecidual:</b> depósitos amiloïdes em coloração com vermelho congo	» <b>aspirado de gordura abdominal:</b> depósitos amiloïdes

**Incomum****◊ Amiloidose**

História	Exame	1º exame	Outros exames
carpo, hematomas recorrentes, impotência, tontura ortostática, constipação ou diarreia, insuficiência renal	(ICC), polineuropatia autonômica (hipotensão postural), polineuropatia sensorial, hepatomegalia, macroglossia, esplenomegalia (rara); amiloidose secundária (AA): hepatomegalia, esplenomegalia, envolvimento cardíaco raro, ausência de macroglossia; amiloidose familiar (por exemplo, mutação da proteína plasmática transtirretina abundante -- amiloidose relacionada à transtirretina [ATTR]); neuropatia motora e sensorial periférica e autonômica proeminente; ausência de macroglossia	A biópsia tecidual dos órgãos envolvidos deve ser realizada.	em coloração com vermelho congo Positiva em 85% dos pacientes com amiloidose (AL) primária.[28]

**◊ Insuficiência renal crônica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
fadiga, débito urinário diminuído, edema, urina descolorida, vômitos, convulsões	hipertensão, edema, pericardite, encefalopatia	» <b>creatinina</b> : elevado » <b>potássio</b> : elevado » <b>bicarbonato</b> : baixa » <b>fosfato</b> : elevado » <b>cálcio</b> : baixa	» <b>urinálise</b> : cilindros eritrocitários, sedimento ativo, eritrócitos dismórficos Cilindros eritrocitários e sedimento ativo sugerem vasculite ou glomerulonefrite. Eritrócitos dismórficos sugerem doença glomerular.

**Incomum****◊ Polineuropatia paraneoplásica**

História	Exame	1º exame	Outros exames
perda de peso, sudorese noturna, malignidade conhecida	ataxia sensorial, neuropatia motora e sensorial multifocal ou polineuropatia assimétrica	» <b>anticorpos anti-Hu (ANNA-1)</b> : pode ser positiva Se positivos, suspeitar de câncer pulmonar de células pequenas; possibilidade de outros tumores.	» <b>anticorpos anti-CV2/CRMP5</b> : pode ser positiva Se positivos, suspeitar de câncer pulmonar de células pequenas ou timoma; possibilidade de outros tumores.

**◊ Deficiência de tiamina**

História	Exame	1º exame	Outros exames
possível alcoolismo ou cirurgia bariátrica prévia, disestesia intensa em queimação, progressão geralmente de subaguda a crônica, mas pode ocorrer por alguns dias	cardiomegalia, insuficiência cardíaca congestiva, edema periférico, taquicardia, confusão se concomitante com a síndrome de Wernick-Korsakoff, nistagmo, ataxia e oftalmoplegia	» <b>atividade da transketolase dependente da tiamina dos eritrócitos</b> : reduzidos	» <b>tiamina sérica</b> : reduzidos

**◊ Deficiência de piridoxina**

História	Exame	1º exame	Outros exames
uso de isoniazida, insuficiência renal crônica que requer diálise peritoneal, alcoolismo	dermatite seborreica, glossite atrófica, queilite angular, conjuntivite, confusão	» <b>piridoxal 5-fosfato</b> : reduzidos	» <b>enzima aspartato aminotransferase eritrocitária</b> : reduzidos

**◊ Deficiência de vitamina B12**

História	Exame	1º exame	Outros exames
perda de memória, parestesias, marcha trópega, sinal de Lhermitte (sensações semelhantes a um choque elétrico que se estendem até a coluna cervical e que irradiam	ataxia, neuropatia periférica, memória comprometida, glossite atrófica	» <b>nível de cobalamina</b> : reduzidos	» <b>volume de eritrócitos</b> : elevado » <b>homocisteína</b> : elevado » <b>ácido metilmalônico</b> : elevado

**Incomum****◊ Deficiência de vitamina B12**

História	Exame	1º exame	Outros exames
para os membros), abuso de óxido nítrico			

**◊ Doença de Lyme**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de picada de carrapato e erupção cutânea, artrite monoarticular ou oligoarticular	eritema migratório, paralisia facial, radiculoneuropatia	»ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA): o resultado positivo reflete a presença de anticorpos para Borrelia burgdorferi Um teste de Western Blot é usado para confirmar o resultado positivo do ELISA.	

**◊ Deficiência de vitamina E**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de fibrose cística, supercrescimento bacteriano no intestino delgado, insuficiência pancreática, enteropatia sensível ao glúten	ataxia espinocerebelar, retinopatia, miopatia	»nível de vitamina E (tocoferol): reduzidos	

**◊ Deficiência de cobre**

História	Exame	1º exame	Outros exames
história de cirurgia gástrica, superdosagem de zinco	anemia e leucopenia (em metade dos pacientes); ataxia sensorial, reflexos rápidos, exceto para reflexos do tornozelo que estão diminuídos; sinal de Babinski; sensibilidade na coluna dorsal diminuída; pode apresentar sinal de	»cobre sérico: reduzidos	

**Incomum****◊ Deficiência de cobre**

História	Exame	1º exame	Outros exames
	Lhermitte (sensações semelhantes a um choque elétrico que se estendem até a coluna cervical e que irradiam para os membros)[29]		

**◊ Induzida por toxinas/medicamentos**

História	Exame	1º exame	Outros exames
abuso de etanol; uso de medicamentos (por exemplo, amiodarona, colchicina, dapsona, isoniazida, nitrofurantoína, análogos da platina, fenitoína, estatinas, talidomida, taxol e alcaloides da vinca); exposição a toxinas/ metais pesados (por exemplo, acrilamida, dissulfeto de carbono, metilbutilcetona, tálio, arsênico, chumbo, tálio e mercúrio); uso excessivo de suplementos de vitamina B6 (piridoxina)	em geral, não há características distinguíveis, abuso de etanol - pode apresentar hepatomegalia, tremor, faixas de Mee, envenenamento por arsênico ou tálio	» <b>rastreamento de metais pesados na urina:</b> níveis elevados em intoxicação por metais pesados	

**◊ Neuropatia de Charcot-Marie-Tooth**

História	Exame	1º exame	Outros exames
dificuldade em permanecer por muito tempo apoiando-se nos calcanhares ou na ponta dos pés, incapaz de encontrar sapatos que caibam, arcos altos, dedos dos pés em martelo	pés cavos, dedos dos pés em martelo, atrofia muscular, fraqueza	» <b>análise do ácido desoxirribonucleico (DNA):</b> anormal Análise do DNA para mutações de PMP22, SH3TC2, periaxinina, NFL, MPZ, MFN2, LITAF/SIMPLE, GDAP1, EDGR2, conexina 32.	» <b>estudos da condução nervosa/ eletromiografia (EMG):</b> neuropatia desmielinizante ou axonal

**Incomum****◊ Porfiria aguda intermitente**

História	Exame	1º exame	Outros exames
História familiar (autossômica dominante); episódica (assintomáticos entre os ataques); dor abdominal, constipação, retenção urinária; parestesia, paralisia, neuropatia e autonômica periférica; sintomas psiquiátricos: psicose, ansiedade, depressão, agitação, delirium; os episódios agudos podem ser desencadeados por medicamentos, como barbitúricos, carbamazepina, ácido valproico e preparações com ergot	durante o ataque: febre, taquicardia, pressão arterial (PA) elevada, neuropatia periférica predominantemente motora	» <b>excreção urinária de ácido delta-aminolevulínico e porfobilinogênio:</b> elevado	

**◊ Adrenomieloneuropatia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
marcha lenta ou desajeitada, disfunção erétil e urinária, incontinência urinária, dificuldades no equilíbrio, geralmente ocorre em homens	paresia espástica	» <b>taxa C24:0/C22:0 de ácidos graxos de cadeia muito longa:</b> elevados na adrenomieloneuropatia	

**◊ Neuropatia mitocondrial**

História	Exame	1º exame	Outros exames
cefaleia, náuseas, paresia, retardo mental, ataxia, distúrbios visuais e auditivos	reflexos tendinosos reduzidos ou ausentes	» <b>lactato sérico:</b> geralmente elevado	» <b>teste genético:</b> mutação pontual do gene MTATP6 » <b>biópsia muscular:</b> fibras vermelhas irregulares, fibras ciclo-oxigenase (COX) negativas; atividade anormal das enzimas da cadeia respiratória

**Incomum****◊ Neuropatia mitocondrial**

História	Exame	1º exame	Outros exames
			Realizada se o teste genético for negativo.

**◊ Doença de Fabry**

História	Exame	1º exame	Outros exames
crises de dores neuropáticas que afetam as mãos e os pés, podem ser exacerbadas por estresse, exercícios ou mudanças de temperatura	angioqueratoma (pele e membranas mucosas), anormalidades corneanas[30]	» <b>atividade plasmática ou isolada de alfagalactosidase A em leucócitos:</b> reduzida	

**◊ Doença de Refsum**

História	Exame	1º exame	Outros exames
distúrbio psiquiátrico episódico com dor em cólica e neuropatia dolorosa; fraqueza generalizada	retinite pigmentosa, cegueira, anosmia, surdez, neuropatia sensorial, ataxia[31]	» <b>ácido fitânico:</b> elevado[31]	

**◊ Doença de Tangier**

História	Exame	1º exame	Outros exames
manifestações precoces de doença arterial coronariana	descoloração amarela das amígdalas e adenoides, opacificação corneana, alteração pigmentar da retina	» <b>lipoproteína de alta densidade (HDL):</b> não detectável[32] » <b>apolipoproteína A1:</b> baixa » <b>triglicerídeos:</b> normais/levemente elevados » <b>colesterol:</b> baixa	

**Incomum****◊ Polineuropatia idiopática**

História	Exame	1º exame	Outros exames
idade acima dos 40 anos, progressão muito lenta dos sintomas; dormência e dor nos pés, dificuldades no equilíbrio	diminuição da sensibilidade nas extremidades distais dos membros inferiores com poucos sinais motores	» <b>diagnóstico de exclusão:</b> apesar das investigações, em 20% a 40% dos pacientes não é possível estabelecer uma causa subjacente	

**◊ Polineuropatia do paciente crítico e miopatia**

História	Exame	1º exame	Outros exames
os pacientes com sepse e falência múltipla de órgãos podem desenvolver uma polineuropatia de rápida progressão; a primeira suspeita é quando o paciente não consegue sair do suporte ventilatório (processo de desmame)[33]	uma fraqueza flácida e geralmente simétrica é comum	» <b>creatina quinase (CK) sérica:</b> pode ser normal ou elevado » <b>estudos da condução nervosa/ eletromiografia (EMG):</b> as amplitudes dos potenciais de ação compostos musculares e sensoriais podem estar diminuídas ou normais; denervação	» <b>biópsia muscular:</b> pode estar anormal, variando desde atrofia de fibras do tipo 2 até necrose

**Diretrizes de diagnóstico****América do Norte**

**Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review)**

**Publicado por:** American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation  
**Última publicação em:** 2009

## Artigos principais

- Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.* 2001;58:893-898. [Texto completo](#)
- Dyck PJ, Dyck PJ, Grant IA, et al. Ten steps in characterizing and diagnosing patients with peripheral neuropathy. *Neurology.* 1996;47:10-17.

## Referências

1. Italian General Practitioner Study Group (IGPSG). Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: a field screening investigation in two Italian regions. I. Prevalence and general characteristics of the sample. *Neurology.* 1995;45:1832-1836.
2. Bharucha NE, Bharucha AE, Bharucha EP. Prevalence of peripheral neuropathy in the Parsi community of Bombay. *Neurology.* 1991;41:1315-1317.
3. Savettieri G, Rocca WA, Salemi G, Meneghini F, et al. Prevalence of diabetic neuropathy with somatic symptoms: a door-to-door survey in two Sicilian municipalities. Sicilian Neuro-Epidemiologic Study (SNES) Group. *Neurology.* 1993;43:1115-1120.
4. Dyck PJ, Kratz KM, Karnes JL, et al. The prevalence by staged severity of various types of diabetic neuropathy, retinopathy, and nephropathy in a population-based cohort: the Rochester Diabetic Neuropathy Study. *Neurology.* 1993 Apr;43(4):817-24.
5. Simpson DM, Kitch D, Evans SR et al. HIV neuropathy natural history cohort study: assessment measures and risk factors. *Neurology.* 2006;66:1679-1687.
6. Novella SP, Inzucchi SE, Goldstein JM: The frequency of undiagnosed diabetes and impaired glucose tolerance in patients with idiopathic sensory neuropathy. *Muscle Nerve.* 2001;24:1229-1231.
7. Singleton JR, Smith AG, Bromberg MB. Painful sensory polyneuropathy associated with impaired glucose tolerance. *Muscle Nerve.* 2001;24:1225-1228.
8. Tagliati M, Grinnell J, Godbold J, et al. Peripheral nerve function in HIV infection: clinical, electrophysiologic, and laboratory findings. *Arch Neurol.* 1999;56:84-89. [Texto completo](#)
9. Childs EA, Lyles RH, Selnes OA, et al. Plasma viral load and CD4 lymphocytes predict HIV-associated dementia and sensory neuropathy. *Neurology.* 1999;52:607-613.
10. Notermans NC, Wokke JHJ, Lokhorst HM, et al. Polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. *Brain.* 1994;117:1385-1393.
11. Lawn ND, Fletcher DD, Henderson RD, et al. Anticipating mechanical ventilation in Guillain-Barré syndrome. *Arch Neurol.* 2001;58:893-898. [Texto completo](#)

12. McLeod JG. Investigation of peripheral neuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1995;58:274-283.  
[Texto completo](#)
13. Dyck PJ, Dyck PJ, Grant IA, et al. Ten steps in characterizing and diagnosing patients with peripheral neuropathy. *Neurology*. 1996;47:10-17.
14. Barohn RJ. Approach to peripheral neuropathy and neuronopathy. *Semin Neurol*. 1998;18:7-18.
15. Wolfe GI, Baker NS, Amato AA, et al. Chronic cryptogenic sensory polyneuropathy: clinical and laboratory characteristics. *Arch Neurol*. 1999;56:540-547. [Texto completo](#)
16. Suarez GA, Chalk CH, Russell JW, et al. Diagnostic accuracy and certainty from sequential evaluations in peripheral neuropathy. *Neurology*. 2001;57:1118-1120.
17. Rosenberg NR, Portegies P, de Visser M, et al. Diagnostic investigation of patients with chronic polyneuropathy: evaluation of a clinical guideline. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2001;71:205-209.  
[Texto completo](#)
18. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al; American Academy of Neurology. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009;72:185-192.
19. Hughes RA. Peripheral neuropathy. *BMJ*. 2002;324:466-469.
20. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al; American Academy of Neurology; American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine; American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: the role of laboratory and genetic testing (an evidence-based review). *Muscle Nerve*. 2009;39:116-125.
21. American Diabetes Association. Position statement: diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2004;27:S5-S10. [Texto completo](#)
22. England JD, Gronseth GS, Franklin G, et al; American Academy of Neurology. Practice Parameter: evaluation of distal symmetric polyneuropathy: role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review). Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. *Neurology*. 2009;72:177-184.
23. Mindel A, Tenant-Flowers M. ABC of AIDS: Natural history and management of early HIV infection. *BMJ*. 2001;322:1290-1293. [Texto completo](#)
24. Vitali C, Moutsopoulos HM, Bombardieri S. The European Community Study Group on diagnostic criteria for Sjögren's syndrome. Oral involvement in Sjögren's syndrome. Sensitivity and specificity of tests for ocular and oral involvement in Sjögren's syndrome. *Ann Rheum Dis*. 1994;53:637-647. [Texto completo](#)

25. Carsons S. A review and update of Sjogren's syndrome: manifestations, diagnosis and treatment. *Am J Manag Care.* 2001;7(suppl 14):S433-S443.
26. Brennan MT, Sankar V, Leakan RA, et al. Risk factors for positive minor salivary gland biopsy findings in Sjogren's syndrome and dry mouth patients. *Arthritis Rheum.* 2002;47:189-195.
27. American College of Rheumatology and HOC committee on systemic lupus erythematosus guidelines. Guidelines for the referral and management of systemic lupus erythematosus in adults. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1785-1796.
28. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. Review article: medical progress. The systemic amyloidoses. *N Eng J Med.* 1997;337:898-909.
29. Kumar N, Gross JB Jr, Ahlskog JE: Myelopathy due to copper deficiency. *Neurology.* 2003;61:273-274.
30. Brady RO, Schiffmann R. Clinical features of and recent advances in therapy for Fabry Disease. *JAMA.* 2000;284:2771-2775.
31. Wierzbicki AS, Lloyd MD, Schofield CJ, Feher MD et al. Refsum disease: a peroxisomal disorder affecting phytanic acid alpha-oxidation. *J Neurochem.* 2002;80:727-735.
32. Sinha S, Mahadevan A, Lokesh L, et al. Tangier disease-a diagnostic challenge in countries endemic for leprosy. *J Neurol Neurosurg and Psychiatry.* 2004;75:301-304. [Texto completo](#)
33. Hermans G, De Jonghe B, Bruyninckx F, et al. Clinical review: critical illness polyneuropathy and myopathy. *Crit Care.* 2008;12:238. [Texto completo](#)

## Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contra-indicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contra-indicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Deve-se verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

**NOTA DE INTERPRETAÇÃO:** Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

**Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais**

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 21, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em [bestpractice.bmj.com](http://bestpractice.bmj.com). A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneración de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

[support@bmj.com](mailto:support@bmj.com)

BMJ  
BMA House  
Tavistock Square  
London  
WC1H 9JR  
UK

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Jeffrey W. Ralph, MD**

Associate Clinical Professor of Neurology  
University of California, San Francisco, CA  
DIVULGAÇÕES: JWR declares that he has no competing interests.

### // Colegas revisores:

#### **Yuen So, MD, PhD**

Professor  
Neurology and Neurological Sciences, Stanford University, Stanford, CA  
DIVULGAÇÕES: YS is an author of a reference cited in this monograph.

#### **Raad Shakir, FRCP**

Consultant Neurologist  
Chief of Service, Neurosciences/Head and Neck Directorate, Imperial Healthcare Trust, Charing Cross Hospital, London, UK  
DIVULGAÇÕES: RS declares that he has no competing interests.