

# BMJ Best Practice

## Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



# Tabela de Conteúdos

<b>Resumo</b>	<b>3</b>
<b>Fundamentos</b>	<b>4</b>
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
<b>Diagnóstico</b>	<b>5</b>
Caso clínico	5
Abordagem passo a passo do diagnóstico	6
Fatores de risco	8
Anamnese e exame físico	9
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	18
<b>Tratamento</b>	<b>22</b>
Abordagem passo a passo do tratamento	22
Visão geral do tratamento	24
Opções de tratamento	27
Novidades	45
<b>Acompanhamento</b>	<b>46</b>
Recomendações	46
Complicações	46
Prognóstico	47
<b>Diretrizes</b>	<b>49</b>
Diretrizes de diagnóstico	49
Diretrizes de tratamento	49
<b>Nível de evidência</b>	<b>50</b>
<b>Referências</b>	<b>51</b>
<b>Aviso legal</b>	<b>64</b>

## Resumo

- ♦ Uma neuropatia periférica desmielinizante adquirida de etiologia autoimune presumida.
- ♦ Fraqueza simétrica proximal presente na maioria dos pacientes. Os casos atípicos normalmente apresentam fraqueza assimétrica proximal.
- ♦ Estudos de condução nervosa são a principal ferramenta diagnóstica, mas não têm sensibilidade; o tratamento não deverá ser protelado se os critérios eletrodiagnósticos não forem satisfeitos e os sintomas forem condizentes com o diagnóstico.
- ♦ O tratamento inclui imunoglobulina intravenosa (IGIV), imunoglobulina subcutânea, corticosteroides e plasmaférese. Pode ser necessária terapia imunossupressora em longo prazo para evitar recidiva. A falta de pelo menos uma resposta parcial a um ou dois agentes de primeira linha deve lançar dúvida sobre o diagnóstico.
- ♦ É importante diferenciar de síndrome de Guillain-Barré (SGB) porque os corticosteroides podem piorar os pacientes com SGB.

## Definição

Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) é uma neuropatia periférica desmielinizante adquirida de etiologia autoimune presumida. A evolução geralmente é progressiva e crônica (ao longo de >8 semanas) ou recidivante e remitente. O fenótipo clínico consiste em fraqueza simétrica proximal e distal, perda sensitiva distal e reflexos ausentes.

## Epidemiologia

São relatadas taxas de prevalência entre 1.9 e 8.9 a cada 100,000, mas elas são variáveis e podem ser subestimadas, em parte devido à falta de identificação de casos atípicos. Estima-se que a incidência anual seja de 0.15 a 1.6 a cada 100,000.[21] [22] [23] [24] A idade de início pode variar de 1 a 80 anos, com uma idade média de aproximadamente 50 anos, e é uma condição mais comum em homens. Não há diferenças conhecidas entre grupos étnicos ou regiões geográficas.

## Etiologia

Não existem fatores de risco genéticos ou ambientais claramente definidos. Infecção, imunização ou procedimentos cirúrgicos precedem a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) em aproximadamente 20% a 30% dos pacientes.[1] [2] [5] [25] Pode ocorrer em associação com outras doenças autoimunes, como lúpus eritematoso sistêmico (LES), doença mista do tecido conjuntivo, doença inflamatória intestinal, tireotoxicose, sarcoidose, glomerulonefrite, hepatite crônica ativa e doença do enxerto contra o hospedeiro.[26] [27] [28] Pode haver um aumento na incidência de PDIC em pacientes com diabetes; entretanto, isso não foi constatado em todos os estudos.[24] [29] Também pode ocorrer em associação com infecção, incluindo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[30] [31] Cerca de 10% a 15% dos pacientes apresentam gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS) benigna, geralmente acompanhada, na maioria dos casos, da presença de paraproteína do tipo imunoglobulina A (IgA) ou imunoglobulina G (IgG).[11] [32] [33]

## Fisiopatologia

As evidências sugerem que a polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) é uma doença autoimune direcionada contra a mielina. As biópsias de nervo dos pacientes com PDIC dão suporte ao papel da imunidade celular. Infiltrados endoneurais consistem principalmente em células T CD4+ e CD8+ e macrófagos.[34] [35] Imunoglobulina e complemento foram imunolocalizados nas bainhas de mielina dos nervos afetados,[36] e uma variedade de citocinas, quimiocinas, moléculas coestimulatórias, moléculas de adesão, fatores de crescimento e fatores de transcrição são suprarregulados nas biópsias de pacientes com PDIC.[37] [38] [39] Provavelmente, a imunidade humoral também desempenha um papel, mas os anticorpos direcionados contra proteínas de mielina e lipídeos, como gangliosídeos, sulfatidas, galactocerebroside e proteína zero da mielina, foram encontrados somente em uma minoria de pacientes.[37] [38] [39]

## Caso clínico

### Caso clínico #1

Um homem de 55 anos apresenta uma história de 4 meses de dormência nos pés e nas mãos. Logo depois da dormência, ele desenvolveu fraqueza simétrica nas pernas e nos braços. A fraqueza evoluiu de tal modo que, no dia da internação, ele não conseguiu se levantar da cadeira, nem levantar os braços acima da cabeça. Ele observa dispneia leve, mas sem incontinência intestinal ou vesical, disartria, disfagia ou diplopia. O exame físico de rotina é normal. O exame neurológico mostra estado mental e nervos cranianos normais. Ele tem força proximal simétrica de 2-3/5 (escala MRC [Medical Research Council]) e força distal de 3-4/5 nos braços. Nas pernas, ele tem força proximal 3-4/5 e força distal 4-5/5. A sensibilidade é moderadamente reduzida em uma distribuição em meia-luva a dor, toque e vibração, com perda proprioceptiva leve nos dedos do pé. Os reflexos tendinosos estão ausentes, e o reflexo de Babinski é negativo. A coordenação está intacta, exceto com relação à fraqueza. A marcha é incerta com lordose leve, mas à exceção disso está normal. Ele balança levemente na posição de Romberg (um teste que detecta a capacidade de manter uma postura ortostática constante com os olhos fechados).

### Outras apresentações

Embora a manifestação mais comum seja fraqueza progressiva crônica, os pacientes podem apresentar uma evolução recidivante e remitente, que é mais comum com idade de início mais jovem.[1] [2] [3] [4] [5] A manifestação subaguda ao longo de 4 a 8 semanas pode dificultar a diferenciação entre polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) e síndrome de Guillain-Barré.[4] [6] [7] Uma manifestação monofásica subaguda é mais comum em crianças, que geralmente respondem bem à terapia imunomoduladora.[8] [9]

Pode ocorrer manifestação sensitiva pura, com perda sensorial distal e dor[10] ou com ataxia sensorial.[11] [12] Nesses pacientes, a desmielinização motora é encontrada em estudos eletrodiagnósticos, e pode desenvolver fraqueza à medida que a evolução se cronifica.

Poucos relatos têm descrito uma manifestação motora pura. Deve-se ter cuidado ao fazer esse diagnóstico, pois esses pacientes podem ter neuropatia motora multifocal. Na realidade, relata-se que a resposta à terapia com imunoglobulina intravenosa é melhor que a corticosteroides nesse grupo, assim como ocorre em neuropatia motora multifocal.[13] [14]

Da mesma forma, descreve-se que os pacientes têm neuropatia simétrica desmielinizante adquirida distal (SDAD), que deve ser diferenciada da neuropatia relacionada à glicoproteína associada à mielina. Além da ausência de fraqueza proximal, diferentemente do que acontece na PDIC clássica, esses pacientes costumam ter uma proteína monoclonal, a proteína no líquido cefalorraquidiano (LCR) geralmente não é elevada, a evolução raramente é recidivante/remitente e, em geral, há uma resposta inadequada à medicação imunossupressora.[15] [16]

A manifestação com fraqueza assimétrica multifocal e dormência de início distal, geralmente em um membro, e a propagação em direção proximal para envolver vários membros é chamada de síndrome de Lewis-Sumner ou PDIC multifocal.[17] [18] Casos raros podem se manifestar com fraqueza assimétrica e perda sensitiva somente nos braços, o que tem sido chamado de neuropatia desmielinizante focal dos membros superiores.[19] [20]

## Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico se baseia no preenchimento de critérios clínicos definidos. Diversos critérios clínicos, eletrofisiológicos e laboratoriais foram sugeridos, com graus variados de sensibilidade e especificidade.[1] [3] [40] [41] [42] [43] [44] [45] [46] [47] [48] [49] [50] Embora a maioria dos conjuntos de critérios eletrofisiológicos tenha especificidades de quase 100%, as sensibilidades geralmente estão entre 60% e 70%. Os critérios mais recentes são menos restritivos que os primeiros critérios, resultando em sensibilidades mais altas (80% a 85%) e mantendo altas especificidades. A sensibilidade poderá ser maior se dois conjuntos de critérios com parâmetros diferentes forem combinados.[46] Os critérios mais recentes e mais usados são as diretrizes da European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society (EFNS/PNS).[40] O preenchimento dos critérios da EFNS/PNS pode prever um índice de resposta de tratamento maior que em pacientes que não preenchem esses critérios. Entretanto, este pode não ser o caso para pacientes com polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) e diabetes.[51]

As características típicas da condição incluem uma evolução progressiva crônica ou exacerbante/remitente ao longo de pelo menos 8 semanas, resultando em fraqueza simétrica proximal e distal e perda sensitiva nos quatro membros e hiporreflexia e arreflexia nos quatro membros. Fraqueza predominantemente distal (conhecida como neuropatia simétrica desmielinizante adquirida distal [SDAD]), fraqueza assimétrica, fraqueza focal e manifestação subaguda ao longo de 4 a 8 semanas são manifestações atípicas. Evidências eletrodiagnósticas de desmielinização são obrigatórias para se fazer o diagnóstico de polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC).

### Avaliação clínica

A idade média de início é aproximadamente 50 anos, e PDIC ocorre com mais frequência em homens que em mulheres.[1] [2] [3] [4] [5] Alguns pacientes podem ter uma infecção precedente.[1] [2] [5] A exposição a medicamentos ou toxinas que provavelmente tenham causado a neuropatia (por exemplo, difteria, espinheiro, amiodarona, tacrolimo) pode descartar o diagnóstico. Neuropatia desmielinizante hereditária com base em história familiar, deformidade dos pés, retinite pigmentosa, atrofia óptica, perda auditiva, predisposição à paralisia por pressão, automutilação, manifestações significativas do sistema nervoso central (SNC) ou presença de queixa esfinteriana intestinal ou vesical significativa também podem apontar para um diagnóstico alternativo.

O exame neurológico de rotina é necessário. A fraqueza é observada em praticamente todos os pacientes e é comum ter dificuldade de marcha. Dormência ou parestesias são observadas em cerca de 75% dos pacientes, dor é observada em cerca de 25% dos pacientes e hiporreflexia ou arreflexia ocorre em >90% dos pacientes.[1] [2] [3] [4] [5] Raramente, os pacientes manifestam somente sintomas sensitivos, geralmente parestesias e disestesias distais, mas podem ter ataxia sensitiva, que também pode causar dificuldade de marcha.[10] Outras manifestações incomuns incluem dispneia, perda da visão, queixas relacionadas aos nervos cranianos (por exemplo, fraqueza facial, disartria ou disfagia), disfunção erétil, hipotensão ortostática e incontinência, urgência ou hesitação urinária.[3] [40] [42] Hipertrofia de nervo pode ser detectada em alguns pacientes. Achados do SNC como papiledema ou espasticidade têm sido relatados, mas são bem raros. Também existem alguns relatos de manifestação motora pura.[13] [14]



## Investigações

Estudos de condução nervosa e punção lombar devem ser realizados inicialmente em todos os pacientes. Biópsia de nervo e ressonância nuclear magnética (RNM) podem ser úteis em casos atípicos nos quais os estudos eletrodiagnósticos sejam inconclusivos.[49] [52]

### 1. Avaliação eletrofisiológica

- Evidências eletrodiagnósticas de desmielinização são obrigatórias para fazer o diagnóstico e devem ser solicitadas para todos os pacientes com suspeita clínica dessa afecção. O teste mais importante são estudos de condução nervosa (ECN).
- Os critérios diagnóstico se baseiam no achado de uma combinação de lentificação das velocidades de condução, prolongamento das latências distais e da onda F e bloqueio de condução em um ou mais nervos.
- Devido à sensibilidade relativamente baixa desses critérios, os pacientes com história e exame neurológico sugestivos e critérios de reforço ondizentes com o diagnóstico não deverão ser excluídos do tratamento se não satisfizerem os critérios eletrofisiológicos, contanto que os ECN mostrem alguma evidência de desmielinização. Além disso, especialmente nos casos atípicos, estudar mais de quatro nervos motores, utilizar estimulação proximal nos membros superiores e incluir nervos sensitivos e potenciais evocados somatossensoriais pode melhorar a sensibilidade.[40] Os ECN deverão ser repetidos se ainda houver dúvida quanto ao diagnóstico.
- Nas síndromes puramente sensitivas, os ECN podem mostrar somente anormalidades leves que não satisfazem critérios eletrodiagnósticos típicos; proteína do líquido cefalorraquidiano (LCR) elevada, potenciais evocados somatossensoriais anormais e desmielinização à biópsia de nervo podem estar presentes.[53]

### 2. Punção lombar

- Como o exame do LCR tem uma sensibilidade alta nessa condição, ele deve ser realizado na maioria dos pacientes com suspeita clínica de PDIC, se não em todos.
- Análise do LCR mostra dissociação albuminocitológica, que consiste em um nível de proteína elevado com  $<10$  leucócitos/mm<sup>3</sup>. [1] [2] [3] [4] [5]

### 3. Biópsia de nervo

- Só deverá ser solicitada se houver dúvidas quanto ao diagnóstico após a realização de ECN, punção lombar, investigações laboratoriais e estudos imagiológicos (se indicados). Pode ser útil em casos atípicos nos quais os estudos eletrodiagnósticos são inconclusivos.[49] [52]
- Muito frequentemente mostra evidências de degeneração axonal, mas também pode mostrar evidências inequívocas ou predominantes de desmielinização segmentar, remielinização ou formação de bulbos de cebola por microscopia eletrônica ou análise por microdissecção de fibras.[3] [40] [42] Células inflamatórias podem ou não estar presentes.

### 4. RNM

- Pode ser útil em casos atípicos nos quais os estudos eletrodiagnósticos são inconclusivos.[49]
- Sem realce com gadolínio, hipertrofia das raízes nervosas lombossacrais ou cervicais ou do plexo braquial ou lombossacral é a anormalidade mais comum. O realce pelo contraste pode estar presente e sugere inflamação.[40] [54] [55] [56]

### 5. Teste terapêutico com terapia medicamentosa

- A maioria dos pacientes com PDIC terá uma resposta a alguma forma de terapia imunossupressora.[40] Aproximadamente 75% a 80% dos pacientes responderão à monoterapia com imunoglobulina intravenosa (IGIV), corticosteroides (assim que síndrome de Guillain-Barré for descartada) ou plasmaférese. Se um agente for inefetivo, um agente alternativo de primeira linha deverá ser experimentado.
- A ausência de uma resposta pelo menos parcial a um ou dois agentes imunossupressores de primeira linha deve sugerir um diagnóstico alternativo.

#### 6. Ultrassonografia de nervo

- Muitas vezes anormal na PDIC. O achado mais comum na ultrassonografia é o espessamento multifocal dos nervos.[57] [58] [59] Isso pode ajudar a diferenciar PDIC de doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1, na qual os nervos geralmente apresentam espessamento difuso.[60] A presença de espessamento multifocal do nervo está correlacionada aos achados eletrodiagnósticos. Um estudo demonstrou velocidade de condução nervosa motora sendo inversamente correlacionada com a área transversal do nervo em segmentos de nervo com evidência eletrodiagnóstica de desmielinização.[61] Neste estudo, os nervos com área transversal elevada foram vistos em pacientes com um ciclo mais grave de PDIC como manifestação mais longa de duração da doença, escore de soma inferior do Medical Research Council (MRC), escore da Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) altamente inflamatório e doença progressiva.
- Os nervos espessados podem ficar mais finos ou voltar ao normal com a remissão da doença.[62] As comparações entre resultados de ultrassonografias seriadas dos nervos podem ser úteis para avaliar a resposta ao tratamento na PDIC, pois uma redução no tamanho do nervo pode sugerir eficácia da terapia. Pacientes com PDIC ativa refratária ao tratamento geralmente apresentam nervos aumentados, ou nervos que permanecem aumentados sem mudança significativa ao longo do tempo.[62]

#### 7. Outros exames laboratoriais

- Ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou Western blot para detectar autoanticorpos: um pequeno subconjunto de pacientes com anticorpos contra as proteínas paranodais contactina-1, ou neurofascina-155, apresentam um fenótipo distinto que inclui início rápido, ataxia, tremor e resposta desfavorável à IGIV e aos corticosteroides. Os anticorpos anti-contactina-1 e anti-neurofascina-155 geralmente são da subclasse IgG4.[63] [64]
- Diversos testes são recomendados para identificar as condições associadas (por exemplo, vírus da imunodeficiência humana [HIV], diabetes, gamopatia monoclonal, neoplasia maligna, hepatite, sarcoidose, lúpus eritematoso sistêmico [LES], doença mista do tecido conjuntivo) ou para estabelecer um diagnóstico alternativo se os critérios para polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) não forem compatíveis.

## Fatores de risco

### Fracos

#### sexo masculino

- Homens são afetados com mais frequência que mulheres, com uma razão de homens/mulheres de 1.67:1.[1] [2] [3] [4] [5]



## doenças autoimunes

- Pode ocorrer em associação com outras doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico (LES), doença mista do tecido conjuntivo, doença inflamatória intestinal, tireotoxicose, sarcoidose, glomerulonefrite, hepatite crônica ativa e doença do enxerto contra o hospedeiro.[26] [27] [28]
- Essa associação pode ocorrer devido ao fato de que essas doenças resultam em uma predisposição para desenvolver polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) ou ao fato de que alguns pacientes têm propensão a desenvolver várias doenças autoimunes.[26] [27] [28]

## diabetes

- Pode haver um aumento na incidência de PDIC em pacientes com diabetes; entretanto, isso não foi constatado em todos os estudos.[24] [29]

## infecção

- Pode ocorrer em associação com infecção, incluindo vírus da imunodeficiência humana (HIV).[30] [31]

## gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS)

- Cerca de 10% a 15% dos pacientes apresentam MGUS benigna, geralmente acompanhada, na maioria dos casos, da presença de paraproteína de imunoglobulina A (IgA) ou imunoglobulina G (IgG).[11] [32] [33]

# Anamnese e exame físico

## Principais fatores de diagnóstico

### progressão da doença (comum)

- A maioria dos pacientes tem uma evolução progressiva e crônica ou recidivante e remitente ao longo de >8 semanas.[1] [2] [3] [4] [5]
- Raramente, os pacientes apresentam um início subagudo ao longo de 4 a 8 semanas com uma evolução monofásica.[8] [9] Essa manifestação é mais comum em crianças.[4]

### fraqueza (comum)

- Mais de 90% dos pacientes se queixam de fraqueza que é tipicamente simétrica, envolve os quatro membros e afeta os músculos proximais e distais.[1] [2] [3] [4] [5]
- Raramente, a fraqueza afeta os braços mais que as pernas ou é assimétrica.[18] [17] [19] [20]
- Raramente ocorrem síndromes motoras puras.[13] [14]
- Também pode ocorrer a manifestação com fraqueza distal predominante, conhecida como neuropatia simétrica desmielinizante adquirida distal (SDAD).[15] [16]

### alterações sensitivas (comum)

- Dormência ou parestesias são observadas em cerca de 75% dos pacientes e dor é observada em cerca de 25% dos pacientes.[1] [2] [3] [4] [5]
- Raramente, os pacientes manifestam somente sintomas sensitivos, normalmente parestesias e disestesias distais.[10]
- Praticamente todos os pacientes têm perda sensitiva simétrica distal nas modalidades de fibras grossas e finas.[1] [2] [3] [4] [5]
- Síndromes sensitivas puras ocorrem em <10% dos pacientes e podem ter uma mistura de fibras grossas e finas[10] ou ocorrem predominantemente em fibras grossas e, nesse caso, uma ataxia

sensitiva é a principal manifestação.[11] [12] Nas síndromes puramente sensitivas os estudos de condução nervosa (ECN) podem mostrar somente anormalidades leves que não satisfazem os critérios eletrodiagnósticos típicos. Proteína do líquido cefalorraquidiano (LCR) elevada, potenciais evocados somatossensoriais anormais e desmielinização à biópsia de nervo podem estar presentes.[53]

### **redução dos reflexos tendinosos profundos (comum)**

- Hiporreflexia ou arreflexia é um componente obrigatório na maioria dos conjuntos de critérios de diagnóstico e ocorre em >90% dos pacientes.[1] [2] [3] [4] [5]

## **Outros fatores de diagnóstico**

### **falta de coordenação (comum)**

- A dificuldade de marcha geralmente se deve à fraqueza. No entanto, a manifestação com ataxia sensitiva também é descrita raramente em pacientes.[11] [12]

### **idade entre 40 e 60 anos (comum)**

- Pode ocorrer em qualquer faixa etária, embora seja raro na infância.
- A idade de início varia entre 1 e 80 anos, com a maioria dos pacientes entre a faixa etária de 40 a 60 anos. O início médio na maioria dos estudos é aproximadamente aos 50 anos.[1] [2] [3] [4] [5]

### **infecção precedente (incomum)**

- Dada a natureza crônica da doença, pode ser difícil documentar uma relação temporal, mas a maioria dos estudos sugere que 20% a 30% dos pacientes têm uma infecção precedente.[1] [2] [5]

### **ausência de exposição a medicamentos que causam neuropatia (incomum)**

- A exposição a medicamentos ou toxinas que provavelmente causaram a neuropatia (por exemplo, difteria, espinheiro, amiodarona, tacrolimo) pode descartar o diagnóstico.

### **dispneia (incomum)**

- Dispneia que requer intubação ocorre em <5% dos pacientes.[2] [3] [11] [65]

### **fraqueza facial (incomum)**

- Ocorre em cerca de 15% dos pacientes.[1] [2] [3] [4] [5]

### **disartria (incomum)**

- Ocorre em cerca de 15% dos pacientes.[1] [2] [3] [4] [5]

### **disfagia (incomum)**

- Ocorre em cerca de 15% dos pacientes.[1] [2] [3] [4] [5]

### **incontinência urinária (incomum)**

- Ocorre em cerca de 25% dos pacientes e geralmente é leve.[1] [66] [67]

### **urgência ou hesitação urinária (incomum)**

- Ocorre em cerca de 25% dos pacientes e geralmente é leve.[1] [66] [67]

### **impotência (incomum)**

- Ocorre em cerca de 25% dos pacientes.[1] [66] [67]

### hipotensão ortostática (incomum)

- Ocorre em cerca de 25% dos pacientes.[1] [66] [67]

### papiledema (incomum)

- Pode estar presente, mas geralmente é leve.[68] [69] [70]

### perda da visão (incomum)

- Pode estar presente, mas geralmente é leve.[68] [69] [70]

### espasticidade (incomum)

- Pode estar presente, mas geralmente é leve.[68] [69] [70]

### ataxia (incomum)

- Pode estar presente, mas geralmente é leve.[68] [69] [70]

## Exames diagnóstico

### Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
<b>estudos de condução nervosa (ECN)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Todos os pacientes devem ser submetidos a estudos eletrodiagnósticos.</li> <li>• Os critérios diagnóstico se baseiam no achado de uma combinação de lentificação das velocidades de condução, prolongamento das latências distais e da onda F e bloqueio de condução em um ou mais nervos.</li> <li>• Como esses critérios têm sensibilidade baixa, o diagnóstico não deverá ser excluído se o paciente não satisfizer os critérios. Em síndromes sensitivas puras, os ECN podem mostrar somente anormalidades leves que não satisfazem critérios eletrodiagnósticos típicos.[53]</li> <li>• Em um estudo de pacientes encaminhados para um centro de atenção terciária para PDIC refratária, os motivos para a falha terapêutica foram geralmente imunoterapia inadequada associada a um diagnóstico alternativo incorreto. Os autores enfatizaram a importância dos estudos de condução nervosa, pois muitos pacientes com diagnósticos alternativos (ou seja, esclerose lateral amiotrófica, neuropatia idiopática, neuropatia de fibra pequena) não tinham características desmielinizantes e clinicamente careciam de fraqueza distal dos membros inferiores, perda sensorial vibratória e arreflexia disseminada. Os mimetizadores da PDIC também são erroneamente diagnosticados com frequência.[71]</li> </ul>	<b>Identificação das velocidades de condução; prolongamento das latências distais e da onda F; bloqueio de condução</b>

Exame	Resultado
<b>avaliação do líquido cefalorraquidiano (LCR)</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>A análise do LCR tem alta sensibilidade e deve ser realizada na maioria dos pacientes nos quais o diagnóstico é considerado, se não em todos. No entanto, o LCR pode estar normal, e um alto nível de proteína não é necessário para o diagnóstico.</li> <li>A celularidade é <math>&lt;10</math> leucócitos/mm<sup>3</sup> em <math>&gt;90\%</math> dos pacientes.[1] [2] [3] [4] [5] Celularidades <math>&gt;10</math> leucócitos/mm<sup>3</sup> devem levantar a suspeita de processo infeccioso ou canceroso. Pode haver até 50 leucócitos/mm<sup>3</sup> na infecção por vírus da imunodeficiência humana (HIV).[30] [31]</li> <li>Anormal quando o nível de proteínas no LCR é <math>&gt;45</math> mg/dL, mas o nível costuma ser <math>&gt;100</math> mg/dL e pode chegar a centenas de mg/dL.</li> </ul>	<b>dissociação albuminocitológica</b>

## Exames a serem considerados

Exame	Resultado
<b>biópsia de nervo</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Só deverá ser solicitada se houver dúvidas quanto ao diagnóstico após a realização de ECN, punção lombar, investigações laboratoriais e estudos imagiológicos (se indicados). Pode ser útil em casos atípicos nos quais os estudos eletrodiagnósticos são inconclusivos.[49] [52] [72] O uso é controverso.</li> <li>As características obrigatórias incluem biópsia de nervo mostrando evidências inequívocas de desmielinização e remielinização. Preparações para microdissecção de fibras são usadas com mais frequência para complementar a microscopia óptica e mostrar áreas de desmielinização segmentar ou áreas de excesso de variabilidade da espessura de mielina.[1] [5] [42]</li> <li>Outras características de suporte em microscopia óptica ou eletrônica podem incluir edema endoneurial ou subperineurial, infiltração endoneurial ou perivascular por células mononucleares, envolvimento fascicular diferencial e formação de bulbos de cebola.[3] [5] [34] [35] [42]</li> <li>Critérios de exclusão incluem a presença de vasculite e inclusões amiloides ou intracitoplasmáticas sugestivas de leucodistrofia.</li> <li>Evidência de degeneração axonal é comum e inclui perda de axônio e formação ovoide de mielina.[3] [5] [34] [35]</li> </ul>	<b>degeneração axonal, desmielinização, remielinização</b>
<b>RNM da coluna vertebral</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>Pode ser útil em casos atípicos nos quais os estudos eletrodiagnósticos são inconclusivos.[49]</li> <li>Embora seja difícil de detectar clinicamente, a RNM (sem contraste) pode detectar hipertrofia em até 50% dos casos, geralmente das raízes cervicais ou lombossacrais, ou do plexo braquial ou lombossacral.[54] [55] [56] Raramente, a hipertrofia envolve os nervos cranianos. Mais comum em doença de longa duração com evolução recidivante/remitente.</li> <li>O realce pelo contraste pode estar presente e sugere inflamação.[40] [54] [55] [56]</li> </ul>	<b>hipertrofia de raízes nervosas</b>

Exame	Resultado
<p><b>ultrassonografia de nervo</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Muitas vezes anormal na PDIC. O achado mais comum na ultrassonografia é o espessamento multifocal dos nervos.[57] [58] [59] Isso pode ajudar a diferenciar pacientes com PDIC daqueles com doença de Charcot-Marie-Tooth tipo 1, na qual os nervos geralmente apresentam espessamento difuso.[60] A presença de espessamento multifocal do nervo está correlacionada aos achados eletrodiagnósticos.[58] [59] Um estudo demonstrou velocidade de condução nervosa motora sendo inversamente correlacionada com a área transversal do nervo em segmentos de nervo com evidência eletrodiagnóstica de desmielinização.[61] Neste estudo, os nervos com área transversal elevada foram vistos em pacientes com um ciclo mais grave de PDIC como manifestado por duração mais longa da doença, escore de soma inferior do Medical Research Council (MRC), escore da Neuropathy Cause and Treatment (INCAT) altamente inflamatório e doença progressiva.</li> <li>Os nervos espessados podem ficar mais finos ou voltar ao normal com a remissão da doença.[62] As comparações entre resultados de ultrassonografias seriadas podem ser úteis para avaliar a resposta ao tratamento na PDIC, pois uma redução no tamanho do nervo pode sugerir eficácia da terapia. Pacientes com PDIC ativa refratária ao tratamento geralmente apresentam nervos aumentados, ou nervos que permanecem aumentados sem mudança significativa ao longo do tempo.[62]</li> </ul>	<p><b>espessamento multifocal de nervos</b></p>
<p><b>ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) ou Western blot para detectar autoanticorpos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Um pequeno subconjunto de pacientes com anticorpos contra as proteínas paranodais contactina-1, ou neurofascina-155, apresentam um fenótipo distinto que inclui início rápido, ataxia, tremor e resposta desfavorável à IGIV e aos corticosteroides. Os anticorpos anti-contactina-1 e anti-neurofascina-155 geralmente são da subclasse IgG4.[63] [64]</li> </ul>	<p><b>pode apresentar anticorpos anticontactina 1</b></p>
<p><b>teste terapêutico com imunossupressor</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A maioria dos pacientes com PDIC terá uma resposta a alguma forma de terapia imunossupressora.[40]</li> <li>Aproximadamente 75% a 80% dos pacientes responderão à monoterapia com imunoglobulina intravenosa (IGIV), corticosteroides (assim que síndrome de Guillain-Barré for descartada) ou plasmáfereze. Se um agente for inefetivo, um agente alternativo de primeira linha deverá ser experimentado.</li> <li>A ausência de uma resposta pelo menos parcial a um ou dois agentes imunossupressores de primeira linha deve sugerir um diagnóstico alternativo.</li> </ul>	<p><b>resposta clínica</b></p>

## Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Síndrome de Guillain-Barré (GBS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Normalmente, a SGB evolui por &lt;4 semanas. Nos casos que evoluem por 4 a 8 semanas, a diferenciação pode ser difícil, pois esses casos tendem a se comportar mais como polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) que SGB.[6] [7]</li> <li>• Algumas manifestações subagudas de PDIC podem ser monofásicas como em SGB.[8] [9]</li> <li>• Mais frequente com infecção antecedente, insuficiência respiratória, envolvimento de nervos cranianos e disfunção autonômica.[1] [2] [3] [4] [5]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As características de desmielinização em estudos de condução nervosa costumam ser menos graves.[48]</li> <li>• Anormalidades do líquido cefalorraquidiano (LCR) são menos comuns, e o nível de proteínas no LCR geralmente não é elevado.[1] [2]</li> <li>• A ultrassonografia do nervo pode exibir aumento menor do nervo com síndrome de Guillain-Barré (SGB) comparado com PDIC subaguda.[73]</li> </ul>
<b>Neuropatia motora e sensorial hereditária (HMSN)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Idade de início precoce, progressão lenta de fraqueza, deformidades esqueléticas (por exemplo, pés cavos) e fraqueza extremamente distal.[74]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• As características eletrodiagnósticas incluem lentificação uniforme das velocidades de condução e ausência de bloqueio de condução.[75]</li> <li>• Índice de latência terminal, razão F modificada e dispersão da amplitude do potencial de ação muscular composto (PAMC) também podem fazer a diferenciação.[76] [77]</li> <li>• A biópsia de nervo costuma mostrar áreas de mielina anormalmente espessa ou dobrada (tomaculosa) ou áreas de hipomielinização em HMSN.[78]</li> </ul>



Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Neuropatia de antiglicoproteína associada à mielina (anti-MAG)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os pacientes costumam ser mais velhos, principalmente do sexo masculino, têm uma evolução mais indolente e fraqueza somente distal.[79] [80]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>O bloqueio de condução raramente ocorre.[80]</li> <li>O achado eletrodiagnóstico de latências distais prolongadas desproporcionais à lentificação das velocidades de condução é uma marca registrada.[81]</li> <li>A presença de anticorpos anti-MAG ao ensaio de imunoadsorção enzimática (ELISA) e Western blot é observada em praticamente todos os pacientes.[82] [83]</li> <li>Mielina com grande espaçamento é o achado patológico clássico.[80]</li> <li>Os pacientes não respondem a corticosteroides, imunoglobulina intravenosa ou plasmáfereze,[80] [84] [85] mas estudos recentes sugerem que os pacientes podem responder ao rituximabe.[86]</li> </ul>
<b>Neuropatia associada à gamopatia monoclonal de significado indeterminado (MGUS)</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pacientes com PDIC e MGUS (geralmente imunoglobulina A [IgA] ou imunoglobulina G [IgG]) costumam ser mais velhos e ter fraqueza mais distal, uma evolução mais indolente e envolvimento mais sensitivo.[11] [32] [33]</li> <li>MGUS de IgA/IgG sem PDIC tem uma resposta melhor à plasmáfereze em comparação a MGUS de imunoglobulina M (IgM).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Imunofixação sérica e urinária permite detectar a proteína monoclonal.[11] [32] [33]</li> <li>Os pacientes normalmente não respondem tão bem à imunoterapia.[87]</li> <li>Se o nível de imunoglobulinas for &gt;15 g/L (&gt;1.5 g/dL), verifique a possibilidade de uma neoplasia hematológica.[88]</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Neuropatia motora multifocal</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Fraqueza assimétrica distal e ausência de sinais ou sintomas sensitivos são observadas.[89]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os estudos eletrodiagnósticos mostram bloqueio de condução multifocal como a principal característica desmielinizante.[89] Os estudos de condução nervosa sensitiva são normais.</li> <li>Anticorpos anti-GM1 são encontrados em 50% a 80% dos pacientes.</li> <li>Não responde a corticosteroides nem plasmaférese.</li> </ul>
<b>Neuropatia associada a distúrbios linfoproliferativos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Neuropatia associada a mieloma múltiplo, síndrome POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas), mieloma osteoesclerótico, hipergamaglobulinemia de Waldenström e doença de Castleman tendem a ser predominantemente distais.[90] [91] Neuropatia associada à crioglobulinemia e linfoma pode ser multifocal.[92]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Imunofixação sérica e urinária, níveis quantitativos de imunoglobulina, radiografia de esqueleto e biópsia da medula óssea geralmente encontrarão a anormalidade hematológica.[88]</li> <li>No linfoma, pode ser necessária biópsia de nervo.[92]</li> <li>Estudos eletrodiagnósticos podem ter características de degeneração axonal e desmielinização, embora a degeneração axonal possa predominar.[90] [91] [92]</li> <li>POEMS está associada à redução mais grave das amplitudes do potencial de ação muscular composto (PAMC) e do potencial de ação do nervo sensorial (PANS) dos membros inferiores, a menor bloqueio de condução e dispersão temporal, latências motoras distais menos prolongadas, índice de latência terminal mais alto no nervo mediano e mais evidências de denervação ativa, dependendo do comprimento.[93] [94] [95]</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Neuropatias diabéticas</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A neuropatia típica é distal e mais sensitiva que motora.[96]</li> <li>As neuropatias diabéticas proximais normalmente são assimétricas.</li> <li>A fraqueza progressiva não é rápida.[96] [97]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudos eletrodiagnósticos mostram perda axonal primária em diabetes, mas achados de desmielinização secundárias podem estar presentes.[29] [96] [97] [98]</li> </ul>
<b>Neuropatia vasculítica</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Pode mimetizar PDIC (variante de Lewis-Sumner).[17]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os estudos eletrodiagnósticos mostram perda de axônios, embora possa ser observado um pseudobloqueio de condução com lesões iniciais.[99]</li> <li>Estudos de condução nervosa repetidos mostram características típicas de perda de axônios.</li> <li>A biópsia de nervo pode ser necessária para documentar evidências de inflamação nervosa.</li> </ul>
<b>Neuropatia induzida por medicamentos</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procure o início da doença em relação ao início do uso de medicamentos.</li> <li>A fraqueza tende a ser predominantemente distal.[100] [101]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia de nervo pode mostrar inclusões lisossomais de células de Schwann ou perineurais com amiodarona e paraxileno.[100] [101]</li> </ul>
<b>Distúrbios mitocondriais (síndrome de encefalopatia neurogastrointestinal mitocondrial [MNGIE])</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A neuropatia é predominantemente distal.</li> <li>Procure as características associadas: neuropatia gastrointestinal, oftalmoplegia, caquexia, perda auditiva ou leucoencefalopatia.[102]</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A biópsia de músculo mostra patologia mitocondrial devido a várias deleções mitocondriais (fibras citocromo oxidase negativas e fibras vermelhas rotas).</li> <li>Os exames laboratoriais mostram acidose láctica sérica e níveis de timidina sérica notavelmente elevados.[102]</li> </ul>
<b>Leucodistrofias</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Em leucodistrofia metacromática e leucodistrofia de Krabbe, as características manifestas podem ser de uma polineuropatia que não se diferencia de PDIC.[103]</li> <li>Na adrenoleucodistrofia, os sinais e sintomas do sistema nervoso central (SNC) predominam.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os achados eletrodiagnósticos são mais uniformes nas leucodistrofias.[103]</li> <li>Os achados da ressonância nuclear magnética (RNM) cranioencefálica são proeminentes, e a biópsia de nervo geralmente mostra inclusões de células de Schwann nas leucodistrofias.</li> </ul>

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
<b>Neuropatia associada à infecção</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Procure sinais e sintomas de infecção (por exemplo, vírus da imunodeficiência humana [HIV], hepatite, doença de Lyme).</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Teste de HIV, sorologia de hepatite ou sorologia para Lyme podem ser positivos.</li> <li>Pleocitose do líquido cefalorraquidiano (LCR) com <math>&gt;10</math> células/mm<sup>3</sup>.<a href="#">[30]</a> <a href="#">[31]</a></li> </ul>
<b>Lúpus eritematoso sistêmico</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Mononeuropatia múltipla ou polineuropatia simétrica distal em 10% a 25% dos pacientes.<a href="#">[26]</a> <a href="#">[27]</a> <a href="#">[28]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Os testes de fator antinuclear (FAN), anti-DNA (ácido desoxirribonucleico) de fita dupla (anti-dsDNA) e anti-sm são positivos.</li> <li>Os níveis de complemento podem ser baixos.</li> <li>A biópsia de nervo pode mostrar evidências de vasculite.<a href="#">[26]</a> <a href="#">[27]</a> <a href="#">[28]</a></li> </ul>
<b>Sarcoidose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A neuropatia craniana é mais comum.</li> <li>Neuropatias motoras e sensitivas multifocais agudas ou subagudas são raras.<a href="#">[26]</a> <a href="#">[27]</a> <a href="#">[28]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Granulomas sarcoides são raramente encontrados em biópsias de nervo.</li> <li>Pode haver infiltrados inflamatórios endoneurais ou epineurais.<a href="#">[26]</a> <a href="#">[27]</a> <a href="#">[28]</a></li> </ul>
<b>Doença tireoidiana</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>A neuropatia com hipotireoidismo ou o hipertireoidismo é predominantemente distal e sensitiva e geralmente melhora com a correção de anormalidades da tireoide.<a href="#">[3]</a> <a href="#">[40]</a> <a href="#">[42]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Estudos da função tireoidiana.<a href="#">[3]</a> <a href="#">[40]</a> <a href="#">[42]</a></li> </ul>
<b>Amiloidose</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Normalmente, as manifestações incluem neuropatia sensorial axonal distal, neuropatia de fibras finas, síndrome do túnel do carpo ou neuropatia autonômica. Foram relatadas manifestações raras de neuropatia multifocal com características desmielinizantes.<a href="#">[104]</a> <a href="#">[105]</a></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amiloide presente na biópsia de nervo.<a href="#">[106]</a></li> <li>Estudos eletrodiagnósticos podem ter características de degeneração axonal e desmielinização, embora a degeneração axonal possa predominar.<a href="#">[104]</a> <a href="#">[105]</a> <a href="#">[106]</a></li> <li>Análise de mutação de transtirretina para amiloidose familiar.<a href="#">[105]</a></li> </ul>

## Critérios de diagnóstico

### Critérios da European Federation of Neurological Societies/Peripheral Nerve Society[\[40\]](#)

Diversos critérios clínicos, eletrofisiológicos e laboratoriais foram sugeridos, com graus variados de sensibilidade e especificidade.[1] [3] [40] [41] [42] [43] [44] [45] [46] [47] [48] [49] Embora a maioria dos conjuntos de critérios tenha especificidades de quase 100%, as sensibilidades geralmente estão entre 60% e 70%. A sensibilidade poderá ser maior se 2 conjuntos de critérios com parâmetros diferentes forem combinados.[46] O bloqueio de condução motora é altamente específico.[107] Testar mais nervos pode melhorar a sensibilidade.[108] Os mais recentes e amplamente utilizados critérios são as diretrizes da EFNS/PNS.[40] O preenchimento dos critérios da EFNS/PNS pode prever um índice de resposta de tratamento maior que em pacientes que não preenchem esses critérios. Entretanto, este pode não ser o caso para pacientes com polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) e diabetes.[51]

## Critérios de diagnóstico clínico

### 1. Critérios de inclusão:

#### a. Polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) típica

- Fraqueza proximal e distal simétrica cronicamente progressiva, gradualmente progressiva ou recorrente e disfunção sensitiva de todos os membros, desenvolvendo-se ao longo de pelo menos 2 meses (os nervos cranianos podem ser afetados) e reflexos tendinosos ausentes ou reduzidos em todos os membros.

#### b. PDIC atípica

Um dos itens a seguir ou conforme descrito na seção (a) acima:

- Fraqueza predominantemente distal; neuropatia simétrica desmielinizante adquirida distal (SDAD)
- Manifestações motoras ou sensitivas puras
- Manifestação assimétrica (síndrome de Lewis-Sumner)
- Manifestação focal (por exemplo, envolvimento do plexo braquial ou lombossacral ou 1 ou mais nervos periféricos dos membros superiores ou inferiores).

Nota: os reflexos tendinosos podem estar normais nos membros não afetados.

### 2. Critérios de exclusão:

- doença de Lyme, difteria, exposição a medicamentos ou toxinas que provavelmente causaram a neuropatia
- Neuropatia desmielinizante hereditária baseada em história familiar; deformidade dos pés; mutilação das mãos e dos pés; retinite pigmentosa; ictiose ou predisposição a paralisia por pressão
- Distúrbio esfinteriano proeminente
- Neuropatia motora multifocal
- Anticorpos contra a glicoproteína associada à mielina (MAG)
- Outras causas de neuropatia desmielinizante; síndrome POEMS (polineuropatia, organomegalia, endocrinopatia, gamopatia monoclonal e alterações cutâneas), mieloma osteosclerótico, linfoma, amiloidose, neuropatia radiculoplexo lombossacral.

## Critérios eletrodiagnósticos

### 1. PDIC definitiva

Pelo menos 1 das seguintes características:

- Prolongamento da latência distal motora mais que 50% acima do limite superior do normal (LSN) em 2 nervos

- Redução da velocidade de condução motora mais de 30% abaixo do limite inferior do normal (LIN) em 2 nervos
- Prolongamento da latência da onda F mais de 30% acima do LSN em 2 nervos (>50% se a amplitude do potencial de ação muscular composto [PAMC] distal for <80% do LIN)
- Ausência de ondas F em 2 nervos se a amplitude de PAMC distal for >20% do LIN, associada a pelo menos mais 1 parâmetro de desmielinização em mais 1 nervo
- Bloqueio de condução motora parcial com redução de >50% na amplitude máxima negativa de PAMC proximal/distal se a amplitude de PAMC distal for >20% do LIN em 2 nervos ou em 1 nervo associado a pelo menos mais 1 parâmetro de desmielinização em mais 1 nervo
- Dispersão temporal anormal com >30% de aumento na duração entre o PAMC máximo negativo proximal e distal em pelo menos 2 nervos
- Duração de PAMC distal de pelo menos 9 ms em pelo menos 1 nervo, associada a pelo menos mais 1 parâmetro de desmielinização em mais 1 nervo.

## 2. PDIC provável:

- Redução de pelo menos 30% na amplitude máxima negativa de PAMC proximal/distal (não do nervo tibial) se a amplitude de PAMC distal for >20% do LIN em 2 nervos ou em 1 nervo associado a pelo menos mais 1 parâmetro de desmielinização em mais 1 nervo.

## 3. PDIC possível:

- Como em PDIC definitiva, mas em apenas 1 nervo.

## Critérios de suporte

- Nível de proteína no líquido cefalorraquidiano (LCR) elevado com contagem de leucócitos <10 células/mm<sup>3</sup>
- Ressonância nuclear magnética (RNM) mostrando realce com gadolínio e/ou hipertrofia da cauda equina, raízes nervosas lombossacrais ou cervicais ou plexo braquial ou lombossacral
- Biópsia de nervo mostrando evidências inequívocas de desmielinização e/ou remielinização em 5 ou mais fibras por microscopia eletrônica ou em >6 das 50 fibras microdissecadas
- Melhora clínica objetiva após tratamento imunomodulador
- Eletrofisiologia sensitiva anormal em pelo menos 1 nervo: (a) amplitude sural normal com mediano anormal (com exceção de síndrome do túnel do carpo) ou do potencial de ação do nervo sensorial (PANS) radial, (b) velocidade de condução <80% do LIN (<70% se a amplitude do PANS for <80% do LIN) ou (c) potenciais evocados somatossensitivos tardios sem doença do sistema nervoso central.

## Investigações para detectar doenças concomitantes

- Recomendados: imunofixação sérica e urinária, glicemia de jejum, hemograma completo, função renal, testes da função hepática, teste do fator antinuclear (FAN), função tireoidiana.
- Se clinicamente indicados: radiografia de esqueleto total, teste oral de tolerância à glicose, sorologia para *Borrelia burgdorferi*, proteína C-reativa, anticorpos de antígeno nuclear extraível (ENA), radiografia torácica, sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV), enzima conversora de angiotensina sérica ou teste genético (PMP22 e conexina 32).

## Categorias do diagnóstico

### 1. PDIC definitiva:



- Critérios de diagnóstico clínico 1 (a ou b) e 2 com critério eletrodiagnóstico 1 ou
- PDIC provável associada a pelo menos 1 critério de suporte ou
- PDIC possível associada a pelo menos 2 critérios de suporte.

2. PDIC provável:

- Critérios de diagnóstico clínico 1 (a ou b) e 2 com critério eletrodiagnóstico 2 ou
- PDIC possível associada a pelo menos 1 critério de suporte.

3. PDIC possível:

- Critérios de diagnóstico clínico 1 (a ou b) e 2 com critério eletrodiagnóstico 3.

4. PDIC (definitiva, provável, possível) com doença concomitante.

## Abordagem passo a passo do tratamento

Pacientes com doença leve (fraqueza que não interfere nas atividades diárias) podem ser observados quanto à deterioração sem tratamento.<sup>[109] [110]</sup> A maioria dos outros pacientes responderá a alguma forma de terapia imunossupressora. Em casos atípicos que não satisfazem critérios clínicos ou eletrodiagnósticos, um teste terapêutico com uma das terapias de primeira linha, com medição objetiva da resposta, pode ser usado para estabelecer o diagnóstico de uma polineuropatia inflamatória tratável.

### Terapia inicial

Os pacientes em quem a doença tem um impacto significativo na função e na qualidade de vida devem ser tratados com terapia imunossupressora. Aproximadamente 75% a 85% dos pacientes responderão à monoterapia com imunoglobulina intravenosa (IGIV),<sup>1[A]Evidence</sup> corticosteroides,<sup>2[C]Evidence</sup> ou plasmaférese.<sup>3[B]Evidence</sup> Dois estudos retrospectivos em grande escala mostraram taxas de resposta de 81% e 87% com relato de eficácia similar para corticosteroides e IGIV.<sup>[121] [122]</sup><sup>4[B]Evidence</sup> Embora existam vários estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) comparando a eficácia dessas três terapias, não existe um consenso quanto ao tratamento de escolha, e todas foram recomendadas como terapias iniciais.<sup>[66] [84] [85] [111] [112]</sup><sup>5[C]Evidence</sup> Plasmaférese é usada com menos frequência e parece ser menos eficaz na polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) infantil, em parte devido a problemas relacionados ao acesso vascular.<sup>[124]</sup> Uma revisão sistemática encontrou melhora significativa, no curto prazo, na incapacidade, no comprometimento clínico e na velocidade de condução nervosa motora com a plasmaférese em pacientes com PDIC.<sup>[125]</sup> No entanto, em muitos pacientes os efeitos do tratamento parecem ser rapidamente deteriorados após a plasmaférese.

Os estudos defendem o uso de corticosteroides por pulso em altas doses ou IGIV. Um ensaio randomizado e controlado duplo-cego demonstrou uma eficácia similar entre a dexametasona por pulso em altas doses e os esquemas padrão de prednisolona diária.<sup>[126] [127]</sup> Um estudo subsequente que comparou a IGIV com a metilprednisolona intravenosa por 4 dias consecutivos por mês não mostrou nenhuma diferença em termos de eficácia ou incidência de efeitos colaterais.<sup>[128]</sup> Embora a maioria dos pacientes tenha descontinuado a metilprednisolona devido à falta de eficácia, grande parte dos pacientes no grupo da IGIV precisou de terapia adicional após a conclusão do ensaio de 6 meses. Os resultados do estudo sugerem que o tratamento inicial com metilprednisolona deve resultar em rápida melhora em pelo menos 50% dos pacientes. Aqueles que não melhoram rapidamente ou têm efeitos colaterais intoleráveis podem passar para a terapia com IGIV sem muita demora.

Finalmente, a escolha da terapia se baseia na disponibilidade, nos riscos e na gravidade da doença. No entanto, corticosteroides por pulso em altas doses e IGIV têm perfis favoráveis de efeitos adversos em comparação com a plasmaférese e, portanto, costumam ser usados primeiro.

### Resposta parcial ou ausente à terapia inicial

Se não houver resposta ao agente inicial escolhido em algumas semanas a meses, um agente inicial alternativo deverá ser escolhido como substituto. Se houver resposta parcial ao agente inicial (mas insuficiente porque as atividades diárias ainda são afetadas por fraqueza distal e parestesias), esse agente deverá ser continuado, com o acréscimo de um segundo agente inicial ao esquema. A ausência de uma resposta pelo menos parcial a um ou dois agentes iniciais deve lançar dúvida sobre o diagnóstico. Para os pacientes que precisam de tratamento crônico, é necessário fazer uma reavaliação da necessidade da terapia de manutenção contínua a cada 6 a 12 meses.<sup>[40]</sup>

## Refratário à terapia combinada com agentes iniciais

Na pequena porcentagem de pacientes que não apresentaram uma resposta suficiente a uma combinação de dois agentes iniciais, um imunossupressor alternativo deve ser adicionado: ciclosporina, azatioprina, micofenolato, ciclofosfamida, rituximabe, etanercepte, metotrexato e betainterferona foram estudados.[129] Embora seja possível usar qualquer combinação de agentes iniciais e alternativos, na prática, os agentes alternativos mais usados são ciclosporina, azatioprina e micofenolato. No entanto, a combinação de ciclosporina com plasmáfese pode dificultar o alcance de intervalos terapêuticos de ciclosporina. Uma análise retrospectiva de pacientes refratários à terapia padrão mostrou que aproximadamente 25% dos pacientes responderam a um imunossupressor alternativo, embora os efeitos colaterais devam ser monitorados rigorosamente.[130] O rituximabe deve ser considerado como um agente de primeira linha ou de segunda linha se os anticorpos IgG4 anticontactina 1 ou anti-neurofascina 155 estiverem presentes.[64]

Conforme mencionado antes, a ausência de uma resposta pelo menos parcial a qualquer terapia imunossupressora deve lançar dúvida sobre o diagnóstico. No entanto, em um estudo de pacientes encaminhados para um centro de atenção terciária para PDIC refratária, os motivos para a falha terapêutica foram geralmente imunoterapia inadequada associada a um diagnóstico alternativo incorreto. Os autores enfatizaram a importância dos estudos de condução nervosa, pois muitos pacientes com diagnósticos alternativos (ou seja, esclerose lateral amiotrófica, neuropatia idiopática, neuropatia de fibra pequena) não tinham características desmielinizantes e, clinicamente, careciam de fraqueza distal dos membros inferiores, perda sensorial vibratória e arreflexia disseminada. Os mimetizadores da PDIC também são erroneamente diagnosticados com frequência. Os autores relataram ter observado inadequação da terapia de primeira linha ou falha em se adicionar um agente de segunda ou terceira linhas em pacientes com resposta insatisfatória ao tratamento.[71]

## Terapia de manutenção

A terapia de manutenção talvez exija o uso em longo prazo de um agente inicial, um agente alternativo ou uma combinação de dois ou mais agentes iniciais ou alternativos, dependendo da resposta do paciente na fase aguda do tratamento. As opções terapêuticas em longo prazo devem ser escolhidas individualmente, levando-se em conta os efeitos adversos e a resposta ao tratamento, pois existem poucos dados de ensaios clínicos para ajudar a orientar o médico. Com uma boa resposta a um agente inicial, o paciente geralmente tem até 1 a 2 anos de terapia (dependendo do agente usado) com um esquema de retirada gradual lento. Se houver uma exacerbação na doença durante o esquema de retirada gradual, a dose deverá ser aumentada para a dose inicial que tiver resultado em uma boa resposta. Alguns pacientes talvez precisem de 5 a 15 anos de tratamento, mas a eventual supressão deverá ser considerada, pois aproximadamente 50% dos pacientes entrarão em remissão e não precisarão de terapia subsequente.

Geralmente, o uso em longo prazo de terapia de pulso com corticosteroides em altas doses ou IGIV em monoterapia ou combinados resulta em poucos efeitos adversos. No entanto, a plasmáfese geralmente não é recomendada em longo prazo em pacientes sem resposta clínica a IGIV ou corticosteroides.

A imunoglobulina subcutânea (IGSC) é aprovada para terapia de manutenção em pacientes com PDIC que estejam recebendo uma dose estável de IGIV. A IGSC reduz o risco de efeitos adversos sistêmicos, pode ser administrada em casa pelo paciente e elimina os problemas associados ao acesso venoso. No entanto, alguns pacientes acham difícil administrar a IGSC devido à fraqueza; outros podem experimentar reações locais no sítio de infusão. Questões relacionadas à dose/volume de IGSC em pacientes que tenham recebido previamente altas doses de IGIV e à possibilidade de recidiva com a

IGSC foram citadas como preocupações. Um ensaio duplo-cego de fase III relatou taxas de recidiva de 33%, 39% e 63% entre os pacientes com PDIC (que tiveram respondido previamente à IGIV) randomizados para IGSC em altas doses, IGSC em baixas doses e placebo, respectivamente.[131] As reduções no risco absoluto de recidiva/abstinência versus placebo foram de 25% no grupo de IGSC em baixas doses e 30% no grupo de IGSC em altas doses. Os pacientes randomizados para IGSC em altas doses experimentaram uma redução de 6% no risco absoluto na recidiva/abstinência em comparação com os pacientes randomizados para IGSC em altas doses.[131]

Ciclosporina, azatioprina e micofenolato poderão ser usados como agentes alternativos ou como agentes poupadores de corticosteroide se os efeitos adversos dos corticosteroides forem muito problemáticos, e podem ser usados por até 1 a 2 anos. A ciclosporina geralmente funciona em 3 a 6 meses, enquanto a azatioprina e o micofenolato podem levar até 9 a 12 meses para surtir efeito. Eles podem aumentar o risco de malignidade quando usados por >10 anos. Outras alternativas só deverão ser usadas depois que esses medicamentos se mostrarem inefetivos, e o curso de tratamento geralmente tem <1 a 2 anos.

## Terapias sintomáticas

Os pacientes podem ter dor neuropática. Embora possam responder à terapia imunomoduladora, a terapia sintomática é efetiva e deve ser usada em todos os pacientes com dor neuropática. A pregabalina, a duloxetine, a gabapentina, os antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina) e a venlafaxina (fórmula de liberação prolongada) são comumente usados e são recomendados pela European Federation of Neurological Societies (EFNS) como agentes de primeira linha.[132] O tramadol e analgésicos opioides são recomendados como agentes de segunda e terceira linhas, respectivamente.[133] [134] Todos esses agentes demonstraram eficácia nos ensaios clínicos.

Dependendo da gravidade da fraqueza, fisioterapia, terapia ocupacional e avaliação ortótica poderão ser necessárias.[40] O encaminhamento para um especialista em reabilitação e medicina física, um psiquiatra ou psicólogo, um especialista em controle de dor ou um podólogo deve ser considerado de acordo com cada caso.

Um programa de exercícios em casa pode ser útil, mas não foi adequadamente estudado. Somente um ensaio clínico randomizado e controlado com uma medida de capacidade funcional como medida de desfecho primário inclui pacientes com PDIC.[135] Nesse estudo, os pacientes seguiram um programa de exercícios em casa composto por exercícios de fortalecimento, alongamento e condicionamento aeróbico durante 6 semanas. Os pacientes do grupo de exercícios apresentaram uma melhora na pontuação muscular média, bem como pontuações melhores nas escalas de limitação de função (física) do SF-36, uma medida da capacidade de trabalhar ou realizar atividades diárias.

Assim como em todos os pacientes imunossuprimidos, é recomendável evitar vacinas com vírus vivos.

## Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

( resumo )

Agudo ( resumo )		
sem impacto significativo sobre o funcionamento e a qualidade de vida		
	1a	observação
impacto significativo sobre o funcionamento e a qualidade de vida		
	1a	monoterapia inicial: imunoglobulina intravenosa (IGIV), corticosteroides ou plasmaférese
	adjunto	farmacoterapia para dor neuropática
	adjunto	encaminhamento para profissionais da saúde associados
resposta parcial ou ausente à monoterapia inicial		
<div> <div></div> resposta parcial </div> <div> <div></div> ausência de resposta </div>	1a	terapia combinada com 2 agentes iniciais
	adjunto	farmacoterapia para dor neuropática
	adjunto	encaminhamento para profissionais da saúde associados
	1a	agente inicial alternativo
	adjunto	farmacoterapia para dor neuropática
	adjunto	encaminhamento para profissionais da saúde associados
refratário à terapia combinada com 2 agentes iniciais		
	1a	continuar agente inicial que produziu a resposta parcial
	mais	adição de imunossupressor alternativo
	adjunto	farmacoterapia para dor neuropática
	adjunto	encaminhamento para profissionais da saúde associados

Em curso ( resumo )		
resposta ao tratamento		
	1a	terapia de manutenção
	adjunto	farmacoterapia para dor neuropática
	adjunto	encaminhamento para profissionais da saúde associados

Em curso		( resumo )
ausência de resposta ao tratamento		
	1a	cuidados de suporte



## Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

### Agudo

**sem impacto significativo sobre o funcionamento e a qualidade de vida**

**1a observação**

» Pacientes com doença leve (fraqueza que não interfere nas atividades diárias) podem ser observados quanto à deterioração sem tratamento.<sup>[109] [110]</sup>

**impacto significativo sobre o funcionamento e a qualidade de vida**

**1a monoterapia inicial: imunoglobulina intravenosa (IGIV), corticosteroides ou plasmaférese**

#### Opções primárias

» **metilprednisolona**: 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias, seguidos por 1000 mg uma vez por semana até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

**OU**

» **dexametasona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 4 dias a cada 4 semanas por 6 meses; os pacientes talvez precisem de tratamento mais longo com esquema de retirada gradual se houver somente resposta parcial

**OU**

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

**OU**

» **imunoglobulina humana normal**: 2000 mg/kg/dose por via intravenosa, administrados como 400 mg/kg uma vez ao dia por 5 dias consecutivos ou 1000 mg/kg por 2 dias consecutivos; repetir a cada 2-4 semanas dependendo da resposta

**OU**

## Agudo

» **plasmaférese**: consulte um especialista para obter orientação

» Aproximadamente 75% a 85% dos pacientes responderão à monoterapia com imunoglobulina intravenosa (IGIV), corticosteroides ou plasmaférese. Embora existam vários estudos mostrando eficácia similar, não existe um consenso quanto ao tratamento de escolha, e todos foram recomendados como terapias iniciais.

» Terapia de pulso com metilprednisolona ou dexametasona em altas doses geralmente são usadas primeiro, pois são fáceis de administrar, têm poucos efeitos adversos, têm efeito rápido e são baratas.[126] [128] [136]

» Prednisolona oral diária funciona tão bem quanto a terapia de pulso com metilprednisolona em altas doses, mas causa muito mais efeitos adversos e pode demorar mais para surtir efeito.[112] [118] [137] 2[C]Evidence Ela foi considerada tão efetiva quanto a IGIV.[43] 4[B]Evidence

» A IGIV também costuma ser usada primeiro devido à sua facilidade de uso, efeito rápido e baixa incidência de efeitos adversos. Ela pode ser administrada novamente, se eficaz, a cada 2 a 4 semanas ou a cada 3 meses como terapia de manutenção. Para otimizar a terapia a dose deve ser reduzida antes da diminuição da frequência de administração, para atingir efeitos máximos com quantidades mínimas de IGIV. No entanto, deve-se tomar cuidado para evitar deterioração antes da próxima dose.[111] [112] [138] [113] [114] [115] [116] [123] [117] 1[A]Evidence

» Plasmaférese proporciona benefícios rápidos, mas é difícil de administrar e exige que o paciente tenha um cateter venoso de longa duração em longo prazo, o que predispõe o paciente a desenvolver sepse associada ao acesso vascular.[119] [120] 3[B]Evidence Plasmaférese é usada com menos frequência e parece ser menos eficaz na polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) infantil, em parte devido a problemas relacionados ao acesso vascular.[124] Uma revisão sistemática encontrou melhora significativa, no curto prazo, na incapacidade, no comprometimento clínico e na velocidade de condução nervosa motora com a plasmaférese em pacientes com PDIC.[125] No entanto, em

## Agudo

### adjunto

muitos pacientes os efeitos do tratamento se deterioram rapidamente após a plasmaférese.

### farmacoterapia para dor neuropática

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **gabapentina**: 300-1200 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **pregabalina**: 50-100 mg por via oral três vezes ao dia

OU

» **carbamazepina**: 100-600 mg por via oral (liberação regular) duas vezes ao dia

OU

» **topiramato**: 25-100 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

OU

» **duloxetina**: 20-60 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **amitriptilina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **desipramina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

OU

» **venlafaxina**: 75-225 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

OU

» **tramadol**: 50-100 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

» Muitos pacientes têm dor neuropática. Embora possam responder à terapia imunomoduladora,

## Agudo

a terapia sintomática é efetiva e deve ser usada em todos os pacientes com dor neuropática.

» A pregabalina, a duloxetina, a gabapentina, os antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina) e a venlafaxina (fórmula de liberação prolongada) são comumente usados para a dor neuropática e são recomendados pela European Federation of Neurological Societies (EFNS) como agentes de primeira linha, mas todos os agentes listados abaixo apresentam eficácia nos ensaios.[133] [132]

» Com todos esses medicamentos, uma titulação crescente lenta da dose pode ajudar a evitar efeitos adversos, especialmente aqueles relacionados à sedação.

### adjunto **encaminhamento para profissionais da saúde associados**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Dependendo da gravidade da fraqueza, fisioterapia, terapia ocupacional e avaliação ortótica poderão ser necessárias.[40]

» O encaminhamento para um especialista em reabilitação e medicina física, um psiquiatra ou psicólogo, um especialista em controle de dor ou um podólogo deve ser considerado de acordo com cada caso.

» Um programa de exercícios em casa sob a supervisão de um fisioterapeuta pode ser útil.[135]

## resposta parcial ou ausente à monoterapia inicial

### ■ resposta parcial

1a

### terapia combinada com 2 agentes iniciais

#### Opções primárias

» **metilprednisolona**: 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias, seguidos por 1000 mg uma vez por semana até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

**-ou-**

» **dexametasona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 4 dias a cada 4 semanas por 6 meses; os pacientes talvez precisem de tratamento mais longo com esquema de retirada gradual se houver somente resposta parcial

**-ou-**

## Agudo

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

--E/OU--

» **imunoglobulina humana normal**: 2000 mg/kg/dose por via intravenosa, administrados como 400 mg/kg uma vez ao dia por 5 dias consecutivos ou 1000 mg/kg por 2 dias consecutivos; repetir a cada 2-4 semanas dependendo da resposta

--E/OU--

» **plasmaférese**: consulte um especialista para obter orientação

» Se houver resposta parcial ao agente inicial (mas insuficiente porque as atividades diárias ainda são afetadas por fraqueza distal e parestesias), esse agente deverá ser continuado, com o acréscimo de um segundo agente inicial ao esquema.

» A escolha da terapia combinada se baseia na disponibilidade, nos riscos e na gravidade da doença.

### adjunto **farmacoterapia para dor neuropática**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### **Opções primárias**

» **gabapentina**: 300-1200 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **pregabalina**: 50-100 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **carbamazepina**: 100-600 mg por via oral (liberação regular) duas vezes ao dia

**OU**

» **topiramato**: 25-100 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

**OU**

» **duloxetina**: 20-60 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

## Agudo

» **amitriptilina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**

» **desipramina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**

» **venlafaxina**: 75-225 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**OU**

» **tramadol**: 50-100 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

» Muitos pacientes têm dor neuropática. Embora possam responder à terapia imunomoduladora, a terapia sintomática é efetiva e deve ser usada em todos os pacientes com dor neuropática.

» A pregabalina, a duloxetina, a gabapentina, os antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina) e a venlafaxina (fórmula de liberação prolongada) são comumente usados para a dor neuropática e são recomendados pela European Federation of Neurological Societies (EFNS) como agentes de primeira linha, mas todos os agentes listados abaixo apresentam eficácia nos ensaios.[133] [132]

» Com todos esses medicamentos, uma titulação crescente lenta da dose pode ajudar a evitar efeitos adversos, especialmente aqueles relacionados à sedação.

### adjunto **encaminhamento para profissionais da saúde associados**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Dependendo da gravidade da fraqueza, fisioterapia, terapia ocupacional e avaliação ortótica poderão ser necessárias.[40]

» O encaminhamento para um especialista em reabilitação e medicina física, um psiquiatra ou psicólogo, um especialista em controle de dor ou um podólogo deve ser considerado de acordo com cada caso.

» Um programa de exercícios em casa sob a supervisão de um fisioterapeuta pode ser útil.[135]



## Agudo

■ ausência de resposta

1a

agente inicial alternativo

### Opções primárias

» **metilprednisolona**: 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias, seguidos por 1000 mg uma vez por semana até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

OU

» **dexametasona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 4 dias a cada 4 semanas por 6 meses; os pacientes talvez precisem de tratamento mais longo com esquema de retirada gradual se houver somente resposta parcial

OU

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

OU

» **imunoglobulina humana normal**: 2000 mg/kg/dose por via intravenosa, administrados como 400 mg/kg uma vez ao dia por 5 dias consecutivos ou 1000 mg/kg por 2 dias consecutivos; repetir a cada 2-4 semanas dependendo da resposta

OU

» **plasmaférese**: consulte um especialista para obter orientação

» Se não houver resposta à monoterapia com um agente inicial, um agente inicial diferente deverá ser escolhido como substituto.

» Metilprednisolona, dexametasona ou imunoglobulina intravenosa costumam ser considerados agentes de primeira linha devido a seus perfis favoráveis de efeitos adversos em comparação com plasmaférese e prednisolona.

adjunto

**farmacoterapia para dor neuropática**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias

## Agudo

» **gabapentina**: 300-1200 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **pregabalina**: 50-100 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **carbamazepina**: 100-600 mg por via oral (liberação regular) duas vezes ao dia

**OU**

» **topiramato**: 25-100 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

**OU**

» **duloxetina**: 20-60 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **amitriptilina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**

» **desipramina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**

» **venlafaxina**: 75-225 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**OU**

» **tramadol**: 50-100 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

» Muitos pacientes têm dor neuropática. Embora possam responder à terapia imunomoduladora, a terapia sintomática é efetiva e deve ser usada em todos os pacientes com dor neuropática.

» A pregabalina, a duloxetina, a gabapentina, os antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina) e a venlafaxina (fórmula de liberação prolongada) são comumente usados para a dor neuropática e são recomendados pela European Federation of Neurological

## Agudo

Societies (EFNS) como agentes de primeira linha, mas todos os agentes listados abaixo apresentam eficácia nos ensaios.[133] [132]

» Com todos esses medicamentos, uma titulação crescente lenta da dose pode ajudar a evitar efeitos adversos, especialmente aqueles relacionados à sedação.

### adjunto

#### encaminhamento para profissionais da saúde associados

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Dependendo da gravidade da fraqueza, fisioterapia, terapia ocupacional e avaliação ortótica poderão ser necessárias.[40]

» O encaminhamento para um especialista em reabilitação e medicina física, um psiquiatra ou psicólogo, um especialista em controle de dor ou um podólogo deve ser considerado de acordo com cada caso.

» Um programa de exercícios em casa sob a supervisão de um fisioterapeuta pode ser útil.[135]

## refratário à terapia combinada com 2 agentes iniciais

### 1a

#### continuar agente inicial que produziu a resposta parcial

##### Opções primárias

» **metilprednisolona**: 1000 mg por via intravenosa uma vez ao dia por 3-5 dias, seguidos por 1000 mg uma vez por semana até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

##### OU

» **dexametasona**: 40 mg por via oral uma vez ao dia por 4 dias a cada 4 semanas por 6 meses; os pacientes talvez precisem de tratamento mais longo com esquema de retirada gradual se houver somente resposta parcial

##### OU

» **prednisolona**: 0.5 a 1 mg/kg/dia por via oral até obter resposta clínica (geralmente em 4-12 semanas)

##### OU

## Agudo

» **imunoglobulina humana normal**: 2000 mg/kg/dose por via intravenosa, administrados como 400 mg/kg uma vez ao dia por 5 dias consecutivos ou 1000 mg/kg por 2 dias consecutivos; repetir a cada 2-4 semanas dependendo da resposta

**OU**

» **plasmaférese**: consulte um especialista para obter orientação

» Na pequena porcentagem de pacientes que não apresentaram uma resposta suficiente a uma combinação de 2 agentes iniciais, um imunossupressor alternativo deve ser adicionado.

» O agente inicial ao qual o paciente produziu a resposta parcial deve ser continuado.

**mais**

**adição de imunossupressor alternativo**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

### Opções primárias

» **ciclosporina**: 2-7 mg/kg/dia por via oral administrados em 2 doses fracionadas inicialmente até obter melhora clínica e, depois, reduzir a dose gradualmente. Ajuste a dose para manter concentrações de vale plasmáticas entre 83 e 125 nanomoles/L (100 e 150 nanogramas/mL). Assim que o paciente estiver melhorando, reduza a dose para atingir níveis de 62 a 83 nanomoles/L (75 a 100 nanogramas/mL) por vários meses. Em seguida, diminua a dose em 25-50 mg/dia a cada 3-6 meses. A biodisponibilidade pode ser diferente para cada marca.

**OU**

» **azatioprina**: 2-3 mg/kg/dia por via oral inicialmente até obter melhora clínica e, depois, reduzir a dose gradualmente. Assim que o paciente estiver melhorando, diminua a dose em 25-50 mg/dia a cada 3-6 meses.

**OU**

» **micofenolato de mofetila**: 1000 mg por via oral duas vezes ao dia inicialmente até obter melhora clínica e, depois, reduzir a dose gradualmente

## Agudo

Assim que o paciente estiver melhorando, diminua a dose em 500 mg/dia a cada 3-6 meses.

OU

» **rituximabe**: 375 mg/metro quadrado da área de superfície corporal por via intravenosa uma vez por semana por 4 semanas; o ciclo pode ser repetido depois de vários meses se necessário

### Opções secundárias

» **ciclofosfamida**: 1000 mg/metro quadrado de área de superfície corporal por via intravenosa uma vez ao mês por 6 meses; 2 mg/kg/dia por via oral por 6-12 meses

### Opções terciárias

» **metotrexato**: 7.5 a 15 mg por via oral uma vez por semana no mesmo dia da semana por 8-12 meses

OU

» **etanercepte**: 25 mg por via subcutânea duas vezes por semana ou 50 mg por via subcutânea uma vez por semana

OU

» **betainterferona 1a**: 22-44 microgramas por via subcutânea três vezes por semana por 3-10 meses; consultar um especialista para obter mais orientações sobre a posologia

» Como não existem dados para sugerir qual agente alternativo é mais eficaz, as decisões devem se basear na gravidade da doença e no perfil de efeitos adversos.<sup>[129]</sup> Na prática, os agentes alternativos mais usados são ciclosporina, azatioprina e micofenolato. No entanto, deve-se notar que a combinação de ciclosporina com plasmaférese pode dificultar o alcance de intervalos terapêuticos de ciclosporina.

» Ciclosporina geralmente é escolhida como agente adicional inicial por ser bem tolerada, permitir a monitorização terapêutica através da quantificação de níveis do medicamento e geralmente surte efeito em 3 meses.<sup>[139] [140] [141]</sup>

## Agudo

» Azatioprina é outro agente adicional adequado que geralmente é bem tolerado.[2] [3] [32] [137] [142] No entanto, o início da ação pode demorar até 6 a 12 meses e, se uma melhora mais rápida for necessária, esta não é uma boa opção. Ela costuma ser usada como agente poupador de corticosteroides em pacientes que estão bem controlados com prednisolona, mas com efeitos adversos intoleráveis. A azatioprina é iniciada, e a prednisolona reduzida gradualmente ao longo de 6 a 12 meses para dar tempo de surtir efeito.

» O micofenolato é usado de forma similar à azatioprina como um agente poupador de corticosteroides ou como agente adicional quando a melhora rápida não é necessária. Alguns estudos, mas não todos, mostraram benefícios.[143] [144]

» Ciclofosfamida, geralmente usada junto com um corticosteroide, é um tratamento comum para doença refratária.[2] [12] [137] Embora os pacientes devam ser monitorados rigorosamente quanto a efeitos adversos, a combinação pode resultar em benefício significativo.

» Rituximabe deve ser considerado, especialmente se uma proteína monoclonal estiver presente.[145] [146] [147] [148] Em uma série, 9 de 13 pacientes apresentaram resposta (7 com uma doença hematológica concomitante, geralmente uma gamopatia monoclonal).[149] O rituximabe deve ser considerado como um agente de primeira linha ou de segunda linha se os anticorpos IgG4 anticontactina 1 ou anti-neurofascina 155 estiverem presentes.[64]

» Metotrexato tem sido usado em doença resistente ao tratamento.[150] A maioria dos pacientes é tratada com outros agentes imunossuppressores ao mesmo tempo. No entanto, um ensaio mostra que o metotrexato não é mais efetivo que o placebo na redução da dose de corticosteroide ou imunoglobulina intravenosa.[151]

» O etanercepte também tem sido usado na doença resistente ao tratamento.[152] No entanto, casos de polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) foram relatados em pacientes que receberam inibidores de fator de necrose tumoral (TNF)-alfa para doença reumática.[153]

» Betainterferona mostrou efeito em alguns pacientes com PDIC, mas não em todos.[154] [155] [156] No entanto, dois ensaios não demonstraram eficácia.[157] [158] Relatou-se a

## Agudo

ocorrência de PDIC em um paciente recebendo betainterferona para esclerose múltipla.[159]

» Existem poucos dados para dar suporte ao uso de imunossuppressores alternativos, e eles só devem ser usados quando combinações de agentes preferidos se mostrarem inefetivos ou forem intoleráveis.

» Ciclosporina, azatioprina e micofenolato provavelmente podem ser usados por muitos anos. Outros agentes têm dados limitados quanto ao uso crônico, e os cursos de tratamento sugeridos aparecem abaixo.

### adjunto **farmacoterapia para dor neuropática**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **gabapentina**: 300-1200 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **pregabalina**: 50-100 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **carbamazepina**: 100-600 mg por via oral (liberação regular) duas vezes ao dia

**OU**

» **topiramato**: 25-100 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

**OU**

» **duloxetina**: 20-60 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **amitriptilina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**

» **desipramina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**



## Agudo

» **venlafaxina**: 75-225 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**OU**

» **tramadol**: 50-100 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

» Muitos pacientes têm dor neuropática. Embora possam responder à terapia imunomoduladora, a terapia sintomática é efetiva e deve ser usada em todos os pacientes com dor neuropática.

» A pregabalina, a duloxetina, a gabapentina, os antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina) e a venlafaxina (fórmula de liberação prolongada) são comumente usados para a dor neuropática e são recomendados pela European Federation of Neurological Societies (EFNS) como agentes de primeira linha, mas todos os agentes listados abaixo apresentam eficácia nos ensaios.[133] [132]

» Com todos esses medicamentos, uma titulação crescente lenta da dose pode ajudar a evitar efeitos adversos, especialmente aqueles relacionados à sedação.

### adjunto **encaminhamento para profissionais da saúde associados**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Dependendo da gravidade da fraqueza, fisioterapia, terapia ocupacional e avaliação ortótica poderão ser necessárias.[40]

» O encaminhamento para um especialista em reabilitação e medicina física, um psiquiatra ou psicólogo, um especialista em controle de dor ou um podólogo deve ser considerado de acordo com cada caso.

» Um programa de exercícios em casa sob a supervisão de um fisioterapeuta pode ser útil.[135]

## Em curso

### resposta ao tratamento

#### 1a **terapia de manutenção**

» A terapia de manutenção talvez exija o uso em longo prazo de um agente inicial, um agente alternativo ou uma combinação de 2 ou mais

## Em curso

agentes iniciais ou alternativos, dependendo da resposta do paciente na fase aguda do tratamento.

» Com uma boa resposta a um agente inicial, o paciente geralmente tem até 1 a 2 anos de terapia (dependendo do agente usado) com um esquema de retirada gradual lento. Se houver uma exacerbação na doença durante o esquema de retirada gradual, a dose deverá ser aumentada para a dose inicial que resultou em uma boa resposta. Alguns pacientes talvez precisem de 5 a 15 anos de tratamento, mas a eventual supressão deverá ser considerada, pois aproximadamente 50% dos pacientes entrarão em remissão e não precisarão de terapia subsequente.

» Corticosteroides ou imunoglobulina intravenosa (IGIV) são os agentes usados com mais frequência. Geralmente, o uso em longo prazo de terapia de pulso com corticosteroides em altas doses ou IGIV em monoterapia ou combinados resulta em poucos efeitos adversos. No entanto, a plasmaférese geralmente não é recomendada em longo prazo em pacientes sem resposta clínica a IGIV ou corticosteroides.

» A imunoglobulina subcutânea (IGSC) é aprovada para terapia de manutenção em pacientes com PDIC que estejam recebendo uma dose estável de IGIV. A IGSC reduz o risco de efeitos adversos sistêmicos, pode ser administrada em casa pelo paciente e elimina os problemas associados ao acesso venoso. No entanto, alguns pacientes acham difícil administrar a IGSC devido à fraqueza; outros podem experimentar reações locais no sítio de infusão. Questões relacionadas à dose/volume de IGSC em pacientes que tenham recebido previamente altas doses de IGIV e à possibilidade de recidiva com a IGSC foram citadas como preocupações. A IGSC em baixas doses deve ser iniciada uma semana após a última infusão de IGIV. Se ocorrer recidiva, interrompa a IGSC e estabilize o paciente com IGIV, antes de reiniciar a IGSC em altas doses no paciente uma semana após a última infusão de IGIV. Como alternativa, pode-se utilizar a IGSC em altas doses desde o início.

» Esquema de retirada gradual de metilprednisolona: assim que o paciente começar a melhorar, um esquema de retirada gradual lento deverá ser instituído, diminuindo-se a dose semanal (por exemplo, 900 mg por semana, 800 mg por semana, etc.) ou reduzindo-se a frequência (por exemplo, 1000

## Em curso

mg a cada 2-4 semanas). Nos pacientes com uma resposta completa ou quase completa (a fraqueza distal pode não melhorar totalmente), a metilprednisolona deverá ser reduzida até a suspensão, e um teste terapêutico sem imunossuppressores deverá ser instituído.

» Uma abordagem razoável assim que o paciente começar a melhorar seria reduzir a dose de 40 mg/dia por 4 dias por mês para 30 mg/dia por 4 dias por mês por 1 a 3 meses, 20 mg/dia por 4 dias por mês por 1 a 3 meses, 10 mg/dia por 4 dias por mês por 1 a 3 meses e, finalmente, 5 mg/dia por 4 dias por mês por 1 a 3 meses. Em pacientes com uma resposta completa ou quase completa (a fraqueza distal pode não melhorar totalmente), ela deverá ser reduzida até a suspensão e um teste terapêutico sem imunossuppressores deve ser instituído.

» Esquema de retirada gradual de prednisolona: assim que o paciente começar a melhorar, um esquema de retirada gradual lento deverá ser instituído, inicialmente reduzindo-se a dose para terapia em dias alternados (por exemplo, 70 mg uma vez ao dia em dias alternados) para minimizar os efeitos colaterais. Nos pacientes com uma resposta completa ou quase completa (a fraqueza distal pode não melhorar totalmente), a prednisolona deverá ser reduzida até a suspensão, e um teste terapêutico sem imunossuppressores deve ser instituído.

» Esquema de retirada gradual de IGIV: assim que o paciente começar a melhorar, um esquema de retirada gradual lento deverá ser instituído, diminuindo-se a dose (por exemplo, 1.5 g/kg ao longo de 2-5 dias) ou reduzindo-se a frequência (por exemplo, repetindo a dose inicial a cada 2-6 meses). Em pacientes com uma resposta completa ou quase completa (a fraqueza distal pode não melhorar totalmente), a IGIV deverá ser reduzida até a suspensão, e um teste terapêutico sem imunossuppressores deve ser instituído.

» Ciclosporina, azatioprina e micofenolato podem ser usados como agentes alternativos ou como agentes poupadores de corticosteroide se os efeitos adversos dos corticosteroides forem muito problemáticos. A ciclosporina geralmente funciona em 3 a 6 meses, enquanto a azatioprina e o micofenolato podem levar até 9 a 12 meses para surtir efeito. Eles podem aumentar o risco de malignidade quando usados por >10 anos. Ciclosporina, azatioprina e micofenolato provavelmente podem ser usados por muitos anos. Outros agentes têm dados

## Em curso

limitados quanto ao uso crônico e só devem ser usados depois que esses medicamentos se mostrarem inefetivos.

### adjunto **farmacoterapia para dor neuropática**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

#### Opções primárias

» **gabapentina**: 300-1200 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **pregabalina**: 50-100 mg por via oral três vezes ao dia

**OU**

» **carbamazepina**: 100-600 mg por via oral (liberação regular) duas vezes ao dia

**OU**

» **topiramato**: 25-100 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

**OU**

» **duloxetina**: 20-60 mg por via oral uma vez ao dia

**OU**

» **amitriptilina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**

» **desipramina**: 10-150 mg por via oral uma vez ao dia ao deitar

**OU**

» **venlafaxina**: 75-225 mg por via oral (liberação prolongada) uma vez ao dia

**OU**

» **tramadol**: 50-100 mg por via oral (liberação imediata) a cada 4-6 horas quando necessário

## Em curso

» Muitos pacientes têm dor neuropática. Embora possam responder à terapia imunomoduladora, a terapia sintomática é efetiva e deve ser usada em todos os pacientes com dor neuropática.

» A pregabalina, a duloxetina, a gabapentina, os antidepressivos tricíclicos (por exemplo, amitriptilina) e a venlafaxina (fórmula de liberação prolongada) são comumente usados para a dor neuropática e são recomendados pela European Federation of Neurological Societies (EFNS) como agentes de primeira linha, mas todos os agentes listados abaixo apresentam eficácia nos ensaios.[133] [132]

» Com todos esses medicamentos, uma titulação crescente lenta da dose pode ajudar a evitar efeitos adversos, especialmente aqueles relacionados à sedação.

### adjunto encaminhamento para profissionais da saúde associados

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Dependendo da gravidade da fraqueza, fisioterapia, terapia ocupacional e avaliação ortótica poderão ser necessárias.[40]

» O encaminhamento para um especialista em reabilitação e medicina física, um psiquiatra ou psicólogo, um especialista em controle de dor ou um podólogo deve ser considerado de acordo com cada caso.

» Um programa de exercícios em casa sob a supervisão de um fisioterapeuta pode ser útil.[135]

## ausência de resposta ao tratamento

### 1a cuidados de suporte

» A ausência de resposta a todos os tratamentos é extremamente improvável.

» Praticamente todos os pacientes apresentam resposta clínica, pelo menos parcial, a algum tipo de terapia farmacológica.

» Cuidados de suporte são o tratamento padrão para pacientes com uma resposta incompleta.

## Novidades

### Transplante de células-tronco

Vários relatos de caso descreveram o uso bem-sucedido dessa forma extrema de imunossupressão nos pacientes resistentes ao tratamento. Usando células autólogas[160] [161] ou células alogênicas,[162] os pacientes podem ter uma melhora sustentada por vários anos. No entanto, como esse tratamento pode ter efeitos adversos com risco de vida, ele deve ser considerado somente como última opção de tratamento para os pacientes com polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) grave sem resposta clínica a outras terapias ou que têm efeitos adversos intoleráveis com tratamentos mais convencionais.

### Alentuzumabe

Esse anticorpo monoclonal anti-CD52 causa uma redução sustentada das células T. Em um estudo aberto de sete pacientes dependentes de imunoglobulina intravenosa (IGIV) com PDIC grave, a terapia com alentuzumabe resultou em uma remissão prolongada em dois pacientes e uma remissão parcial em outros dois.[163] Os pacientes que apresentaram resposta clínica eram mais jovens e tinham uma doença de duração menor. No entanto, os efeitos adversos são uma grande preocupação e incluem citopenias, infecções oportunistas e o desenvolvimento de doença autoimune possivelmente fatal.

### Natalizumabe

Esse anticorpo monoclonal integrina antialfa-4-beta-1 interfere com a adesão e a migração das células T. O natalizumabe apresentou eficácia comprovada no tratamento da esclerose múltipla e da doença de Crohn. Também mostrou ser promissor no tratamento de outras condições, incluindo a PDIC. Em um pequeno estudo aberto que envolveu três pacientes com PDIC refratários às terapias padrão, o natalizumabe administrado em infusão mensal ou trimestral (ou seja, a cada 3 meses) por 1 a 3 anos demonstrou melhora em dois pacientes e estabilização em um.[164] Além disso, os três pacientes puderam descontinuar seu uso frequente de imunoglobulina intravenosa (IGIV). O natalizumabe aumenta o risco de leucoencefalopatia multifocal progressiva e está disponível apenas sob programas restritos de prescrição.

## Recomendações

### Monitoramento

Dependendo da gravidade da doença, o acompanhamento pode ser necessário, de uma vez ao mês a uma vez ao ano, para medir a melhora na força. As consultas de acompanhamento precisam abordar dificuldades funcionais devidas à fraqueza ou dificuldades de marcha, bem como complicações do tratamento.

A repetição dos estudos de condução nervosa (ECN) geralmente é útil porque as anormalidades podem persistir mesmo após melhora clínica. No entanto, se novos sinais ou sintomas se desenvolverem, a repetição dos estudos de condução nervosa (ECN) poderá exibir deterioração se houver uma recidiva. Além disso, um aumento no número total de características desmielinizantes ou o desenvolvimento de novas características desmielinizantes após a repetição do ECN pode indicar um aumento do risco de recidiva após a descontinuação da IGIV.<sup>[170]</sup>

As comparações entre resultados de ultrassonografias seriadas dos nervos podem ser úteis para avaliar a resposta ao tratamento na PDIC, pois uma redução no tamanho do nervo pode sugerir eficácia da terapia. Pacientes com PDIC ativa refratária ao tratamento geralmente apresentam nervos aumentados, ou nervos que permanecem aumentados sem mudança significativa ao longo do tempo.<sup>[62]</sup>

Os pacientes que tomam imunossupressores devem fazer hemograma completo e perfis metabólicos de rotina para a verificação de leucopenia, trombocitopenia, anemia, anormalidades eletrolíticas, insuficiência hepática ou insuficiência renal.

### Instruções ao paciente

As limitações físicas estão relacionadas somente ao grau de incapacidade devida à fraqueza ou dificuldade de marcha. Deve-se tomar cuidado para evitar quedas e outras lesões. Fisioterapia, terapia ocupacional e avaliações com especialistas em órteses e cadeira de rodas podem ser apropriadas.

Os pacientes que seguem corticoterapia em longo prazo devem fazer uma dieta com baixo teor de gordura e de sódio e limitar a ingestão de açúcares simples. Os pacientes que tomam imunossupressores devem ter conhecimento de sua imunidade reduzida e da necessidade de monitoramento laboratorial frequente, além de evitar vacinas com vírus vivos.

## Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>insuficiência respiratória</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Insuficiência respiratória que requer intubação é rara e ocorre em &lt;10% dos pacientes com PDIC. Isso provavelmente ocorre devido a uma combinação de fraqueza orofaríngea e diafragmática.<sup>[2] [3] [11] [65]</sup></p> <p>O monitoramento em unidade de terapia intensiva (UTI) é necessário nos casos com insuficiência respiratória iminente.</p>		



Complicações	Período de execução	Probabilidade
<b>pneumonia por aspiração</b>	<b>curto prazo</b>	<b>baixa</b>
<p>Rara e provavelmente ocorre em pessoas com fraqueza orofaríngea e diafragmática ou insuficiência respiratória.</p> <p>A intubação profilática para proteger as vias aéreas em pacientes com dificuldades graves de deglutição pode ser necessária.</p>		
<b>disfunção autonômica</b>	<b>variável</b>	<b>alta</b>
<p>Embora tradicionalmente seja considerada rara, relatórios recentes destacam disfunção autonômica leve em até 75% dos pacientes com polirradiculoneuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC).<sup>[66]</sup><sup>[67]</sup> No entanto, disfunção grave é rara e ocorre em &lt;10% dos pacientes.</p> <p>Sinais e sintomas podem incluir palpitações, rubor, taquicardia sinusal, incontinência e urgência urinária, diarreia, impotência, hipotensão ortostática e transpiração alterada.</p> <p>Teste autonômico detalhado como teste do intervalo R-R, manobra de Valsalva, teste de inclinação e respostas cutâneas simpáticas podem revelar anormalidades leves em pacientes com suspeita de ter envolvimento autonômico.</p>		
<b>quadriplegia</b>	<b>variável</b>	<b>baixa</b>
<p>Fraqueza grave que resulta em quadriplegia é descrita apenas raramente.<sup>[169]</sup></p> <p>As complicações em longo prazo de quadriplegia incluem risco de trombose venosa profunda, úlcera de decúbito, dor e contraturas.</p>		

## Prognóstico

A maioria dos pacientes responde à terapia com uma melhora da força, sensibilidade e marcha. Cerca de 75% a 80% dos pacientes responderão inicialmente à imunoglobulina intravenosa (IGIV), corticosteroides ou plasmáfereze nos primeiros meses de terapia. No entanto, a resposta pode ser incompleta, e os pacientes podem ficar com deficits residuais. Fraqueza distal e parestesias normalmente não remitem por completo.

Vários estudos analisaram o prognóstico em longo prazo e constataram que, em 5 a 10 anos, a maioria dos pacientes continuará passando bem, com cerca de 75% dos pacientes em condições normais ou apenas com sintomas secundários.<sup>[2]</sup> <sup>[3]</sup> <sup>[4]</sup> <sup>[11]</sup> <sup>[12]</sup> <sup>[32]</sup> <sup>[165]</sup> <sup>[166]</sup>

Aproximadamente 50% dos pacientes entrarão em remissão e não precisarão de terapia. Cerca de 10% dos pacientes têm um desfecho desfavorável com incapacidade grave ou morte.

### Fatores de prognóstico

Vários estudos analisaram os fatores de prognóstico.<sup>[2]</sup> <sup>[4]</sup> <sup>[12]</sup> <sup>[32]</sup> <sup>[165]</sup> Os fatores prognósticos desfavoráveis incluem idade avançada, evolução progressiva, envolvimento do sistema nervoso central (SNC), grande número de fibras mostrando desmielinização ativa e perda axonal à biópsia de nervo. Os

fatores de prognóstico favorável incluem pouca idade, manifestação recidivante ou subaguda e fraqueza proximal.

## Resposta à IGIV

Uma evolução monofásica ou recidivante/remitente (não progressiva crônica) e um aumento de duas vezes no nível de proteínas no líquido cefalorraquidiano (LCR) normalmente indicam uma boa resposta à IGIV.[167] Outro estudo mostrou que a doença que se desenvolve em pacientes com diabetes tende a ser mais grave, porém tem uma boa resposta à IGIV e menos recidivas que em pacientes sem diabetes.[168]

## Diretrizes de diagnóstico

### Europa

#### Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

**Publicado por:** French CIDP Study Group

**Última publicação em:**  
2008

## Diretrizes de tratamento

### Europa

#### Guideline on management of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy

**Publicado por:** European Federation of Neurological Societies;  
Peripheral Nerve Society

**Última publicação em:**  
2010

## Nível de evidência

1. Controle de sintomas e melhora neurológica: há evidências de alta qualidade de que a imunoglobulina intravenosa (IGIV) melhora a função neurológica, a força muscular, o escore de incapacidade e os estudos de condução nervosa em comparação com o placebo em curto prazo (1-6 meses).[\[111\]](#) [\[112\]](#) [\[113\]](#) [\[114\]](#) [\[115\]](#) [\[116\]](#) [\[117\]](#)

**Nível de evidência A:** Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

2. Controle de sintomas e melhora neurológica: há evidências de baixa qualidade que sugerem que a prednisolona pode ser mais efetiva que o placebo na melhora dos desfechos de função neurológica.[\[118\]](#)

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

3. Controle de sintomas e melhora neurológica: há evidências de qualidade moderada de que a plasmaférese é melhor que a troca simulada na melhora da função neurológica.[\[119\]](#) [\[120\]](#)

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

4. Controle de sintomas e melhora neurológica: há evidências de qualidade moderada de que a imunoglobulina intravenosa (IGIV) é tão efetiva quanto a prednisolona na melhora do escore de incapacidade.[\[43\]](#)

**Nível de evidência B:** Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

5. Controle de sintomas e melhora neurológica: há evidências de baixa qualidade que sugerem que a imunoglobulina intravenosa (IGIV) pode ser tão efetiva quanto a plasmaférese na melhora de deficiência neurológica, fraqueza muscular e estudos de condução nervosa.[\[123\]](#)

**Nível de evidência C:** Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.

## Artigos principais

- Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, et al. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. Mayo Clin Proc. 1975 Nov;50(11):621-37. [Resumo](#)
- Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. Arch Neurol. 1989 Aug;46(8):878-84. [Resumo](#)
- Van den Bergh PY, Hadden RD, 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 Mar;17(3):356-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Cornblath DR, Asbury AK, Albers JW, et al. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): Report from the Ad Hoc Subcommittee of the AAN AIDS Task Force. Neurology. 1991 May;41(5):617-8. [Resumo](#)
- van Schaik IN, Winer JB, de Haan R, et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. Lancet Neurol. 2002;1:491-498. [Resumo](#)
- van Schaik IN, Eftimov F, van Doorn PA, et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial. Lancet Neurol. 2010 Mar;9(3):245-53. [Resumo](#)
- Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. Cochrane Database Syst Rev. 2017;(5):CD003280. [Texto completo](#) [Resumo](#)

## Referências

1. Dyck PJ, Lais AC, Ohta M, et al. Chronic inflammatory polyradiculoneuropathy. Mayo Clin Proc. 1975 Nov;50(11):621-37. [Resumo](#)
2. McCombe PA, Pollard JD, McLeod JG. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: clinical and electrophysiological study of 92 cases. Brain. 1987 Dec;110 (Pt 6):1617-30. [Resumo](#)
3. Barohn RJ, Kissel JT, Warmolts JR, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: clinical characteristics, course, and recommendations for diagnostic criteria. Arch Neurol. 1989 Aug;46(8):878-84. [Resumo](#)
4. Hattori N, Misu K, Koike H, et al. Age of onset influences clinical features of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol Sci. 2001 Feb 15;184(1):57-63. [Resumo](#)

5. Said G. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol. 2002 Mar;249(3):245-53. [Resumo](#)
6. Oh SJ, Kurokawa K, de Almeida DF, et al. Subacute inflammatory demyelinating neuropathy. Neurology. 2003 Dec 9;61(11):1507-12. [Resumo](#)
7. Hughes R, Sanders E, Hall S, et al. Subacute idiopathic demyelinating polyradiculoneuropathy. Arch Neurol. 1992 Jun;49(6):612-6. [Resumo](#)
8. Nevo Y, Pestronk A, Kornberg AJ, et al. Childhood chronic inflammatory demyelinating neuropathies: clinical course and long-term follow-up. Neurology. 1996 Jul;47(1):98-102. [Resumo](#)
9. Simmons Z, Wald JJ, Albers JW. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in children: I. Presentation, electrodiagnostic studies, and initial clinical course, with comparison to adults. Muscle Nerve. 1997 Aug;20(8):1008-15. [Resumo](#)
10. Oh SJ, Joy JL, Kuruoglu R. Chronic sensory demyelinating neuropathy: chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy presenting as a pure sensory neuropathy. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 1992 Aug;55(8):677-80. [Texto completo](#) [Resumo](#)
11. Gorson KC, Allam G, Ropper AH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: clinical features and response to treatment in 67 consecutive patients with and without a monoclonal gammopathy. Neurology. 1997 Feb;48(2):321-8. [Resumo](#)
12. Bouchard C, Lacroix C, Plante V, et al. Clinicopathologic findings and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Neurology. 1999 Feb;52(3):498-503. [Resumo](#)
13. Sabatelli M, Madia F, Mignogna T, et al. Pure motor chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. J Neurol. 2001 Sep;248(9):772-7. [Resumo](#)
14. Busby M, Donaghy M. Chronic dysimmune neuropathy: a subclassification based upon the clinical features of 102 patients. J Neurol. 2003 Jun;250(6):714-24. [Resumo](#)
15. Mygland A, Monstad P. Chronic acquired demyelinating symmetric polyneuropathy classified by pattern of weakness. Arch Neurol. 2003 Feb;60(2):260-4. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Katz JS, Saperstein DS, Gronseth G, et al. Distal acquired demyelinating symmetric neuropathy. Neurology. 2000 Feb 8;54(3):615-20. [Resumo](#)
17. Lewis RA, Sumner AJ, Brown MJ, et al. Multifocal demyelinating neuropathy with persistent conduction block. Neurology. 1982 Sep;32(9):958-64. [Resumo](#)
18. Saperstein DS, Amato AA, Wolfe GI, et al. Multifocal acquired demyelinating sensory and motor neuropathy: the Lewis-Sumner syndrome. Muscle Nerve. 1999 May;22(5):560-6. [Resumo](#)
19. Thomas PK, Claus D, Jaspert A, et al. Focal upper limb demyelinating polyneuropathy. Brain. 1996 Jun;119 (Pt 3):765-74. [Texto completo](#) [Resumo](#)

20. Gorson KC, Roper AH, Weinberg DH. Upper limb predominant, multifocal chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 1999 Jun;22(6):758-65. [Resumo](#)
21. McLeod JG, Pollard JD, Macaskill P, et al. Prevalence of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in New South Wales, Australia. *Ann Neurol*. 1999;46:910-913. [Resumo](#)
22. Lunn MP, Manji H, Choudhary PP, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a prevalence study in south east England. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1999;66:677-680. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Chio A, Cocito D, Bottacchi E, et al. Idiopathic chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an epidemiological study in Italy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007;78:1349-1353. [Resumo](#)
24. Laughlin RS, Dyck PJ, Melton LJ 3rd, et al. Incidence and prevalence of CIDP and the association of diabetes mellitus. *Neurology*. 2009;73:39-45. [Texto completo](#) [Resumo](#)
25. Iijima M, Koike H, Hattori N, et al; Refractory Peripheral Neuropathy Study Group of Japan. Prevalence and incidence rates of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in the Japanese population. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Sep;79(9):1040-3. [Resumo](#)
26. Hahn AF, Hartung HP, Dyck PJ. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2221-53.
27. Kissel JT, Mendell JR. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. In: Mendell JR, Kissel JT, Cornblath DR, eds. *Diagnosis and management of peripheral nerve disorders*. New York, NY: Oxford University Press; 2001:173-91.
28. Reid VA, Black KR, Menkes DL, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: Diagnosis and management. In: Cros D, ed. *Peripheral neuropathy. A practical approach to diagnosis and management*. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:85-107.
29. Gorson KC, Ropper AH, Adelman LS, et al. Influence of diabetes mellitus on chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2000 Jan;23(1):37-43. [Resumo](#)
30. Cornblath DR, McArthur JC, Kennedy PG, et al. Inflammatory demyelinating peripheral neuropathies associated with human T-cell lymphotropic virus type III infection. *Ann Neurol*. 1987 Jan;21(1):32-40. [Resumo](#)
31. Simpson DM, Olney RK. Peripheral neuropathies associated with human immunodeficiency virus infection. *Neurol Clin*. 1992 Aug;10(3):685-711. [Resumo](#)
32. Simmons Z, Albers JW, Bromberg MB, et al. Long-term follow-up of patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy, without and with monoclonal gammopathy. *Brain*. 1995 Apr;118 (Pt 2):359-68. [Resumo](#)
33. Smith IS. The natural history of chronic demyelinating neuropathy associated with benign IgM paraproteinaemia. A clinical and neurophysiological study. *Brain*. 1994 Oct;117 (Pt 5):949-57. [Resumo](#)



34. Krendel DA, Parks HP, Anthony DC, et al. Sural nerve biopsy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1989;12:257-264. [Resumo](#)
35. Schmidt B, Toyka KV, Kiefer R, et al. Inflammatory infiltrates in sural nerve biopsies in Guillain-Barre syndrome and chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Muscle Nerve*. 1996;19:474-487. [Resumo](#)
36. Dalakas MC, Engel WK. Immunoglobulin and complement deposits in nerves of patients with chronic relapsing polyneuropathy. *Arch Neurol*. 1980;37:637-640. [Resumo](#)
37. Toyka KV, Gold R. The pathogenesis of CIDP: rationale for treatment with immunomodulatory agents. *Neurology*. 2003;60:S2-S7. [Resumo](#)
38. Kieseier BC, Dalakas MC, Hartung HP. Immune mechanisms in chronic inflammatory demyelinating neuropathy. *Neurology*. 2002;59:S7-S12. [Resumo](#)
39. Hughes RA, Allen D, Makowska A, et al. Pathogenesis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2006;11:30-46. [Resumo](#)
40. Van den Bergh PY, Hadden RD, 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 Mar;17(3):356-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Albers JW, Kelly JJ Jr. Acquired inflammatory demyelinating polyneuropathies: Clinical and electrodiagnostic features. *Muscle Nerve*. 1989 Jun;12(6):435-51. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Cornblath DR, Asbury AK, Albers JW, et al. Research criteria for diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP): Report from the Ad Hoc Subcommittee of the AAN AIDS Task Force. *Neurology*. 1991 May;41(5):617-8. [Resumo](#)
43. Hughes R, Bensa S, Willison H, et al. Randomized controlled trial of intravenous immunoglobulin versus oral prednisolone in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol*. 2001 Aug;50(2):195-201. [Resumo](#)
44. Saperstein DS, Katz JS, Amato AA, et al. Clinical spectrum of chronic acquired demyelinating polyneuropathies. *Muscle Nerve*. 2001 Mar;24(3):311-24. [Resumo](#)
45. Nicolas G, Maisonobe T, Le Forestier N, et al. Proposed revised electrophysiological criteria for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 2002 Jan;25(1):26-30. [Resumo](#)
46. Thaisetthawatkul P, Logigian EL, Herrmann DH. Dispersion of the distal compound muscle action potential as a diagnostic criterion for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*. 2002 Nov 26;59(10):1526-32. [Resumo](#)
47. Magda P, Latov N, Brannagan TH, et al. Comparison of electrodiagnostic abnormalities and criteria in a cohort of patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Arch Neurol*. 2003 Dec;60(12):1755-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)

48. Van den Bergh PY, Pieret F. Electrodiagnostic criteria for acute and chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 2004 Apr;29(4):565-74. [Resumo](#)
49. French CIDP Study Group. Recommendations on diagnostic strategies for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008 Feb;79(2):115-8. [Resumo](#)
50. Koski CL, Baumgarten M, Magder LS, et al. Derivation and validation of diagnostic criteria for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci*. 2009 Feb 15;277(1-2):1-8. [Resumo](#)
51. Abraham A, Breiner A, Katzberg HD, et al. Treatment responsiveness in CIDP patients with diabetes is associated with unique electrophysiological characteristics, and not with common criteria for CIDP. *Expert Rev Clin Immunol*. 2015 Apr;11(4):537-46. [Resumo](#)
52. Boukhris S, Magy L, Kabore R, et al. Atypical electrophysiologic findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) - diagnosis confirmed by nerve biopsy. *Neurophysiol Clin*. 2004 Apr;34(2):71-9. [Resumo](#)
53. Ayrygnac X, Viala K, Koutlidis RM, et al. Sensory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: an under-recognized entity? *Muscle Nerve*. 2013 Nov;48(5):727-32. [Resumo](#)
54. Duggins AJ, McLeod JG, Pollard JD, et al. Spinal root and plexus hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain*. 1999 Jul;122 (Pt 7):1383-90. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Midroni G, de Tilly LN, Gray B, et al. MRI of the cauda equina in CIDP: clinical correlations. *J Neurol Sci*. 1999 Nov 15;170(1):36-44. [Resumo](#)
56. Kuwabara S, Nakajima M, Matsuda S, et al. Magnetic resonance imaging at the demyelinating foci in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*. 1997 Apr;48(4):874-7. [Resumo](#)
57. Taniguchi N, Itoh K, Wang Y, et al. Sonographic detection of diffuse peripheral nerve hypertrophy in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Clin Ultrasound*. 2000 Nov-Dec;28(9):488-91. [Resumo](#)
58. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, et al. Correlation of nerve ultrasound, electrophysiological and clinical findings in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neuroimaging*. 2015 Mar-Apr;25(2):207-16. [Resumo](#)
59. Jang JH, Cho CS, Yang KS, et al. Pattern analysis of nerve enlargement using ultrasonography in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Clin Neurophysiol*. 2014 Sep;125(9):1893-9. [Resumo](#)
60. Zaidman CM, Harms MB, Pestronk A. Ultrasound of inherited vs. acquired demyelinating polyneuropathies. *J Neurol*. 2013 Dec;260(12):3115-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Di Pasquale A, Morino S, Loreti S, et al. Peripheral nerve ultrasound changes in CIDP and correlations with nerve conduction velocity. *Neurology*. 2015 Feb 24;84(8):803-9. [Resumo](#)

62. Zaidman CM, Pestronk A. Nerve size in CIDP varies with disease activity and therapy response over time: a retrospective ultrasound study. *Muscle Nerve*. 2014 Nov;50(5):733-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
63. Delmont E, Manso C, Querol L, et al. Autoantibodies to nodal isoforms of neurofascin in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain*. 2017 Jul 1;140(7):1851-8. [Resumo](#)
64. Querol L, Rojas-García R, Diaz-Manera J, et al. Rituximab in treatment-resistant CIDP with antibodies against paranodal proteins. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm*. 2015 Sep 3;2(5):e149. [Texto completo](#) [Resumo](#)
65. Henderson RD, Sandroni P, Wijdicks EF. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy and respiratory failure. *J Neurol*. 2005 Oct;252(10):1235-7. [Resumo](#)
66. Stamboulis E, Katsaros N, Koutsis G, et al. Clinical and subclinical autonomic dysfunction in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 2006 Jan;33(1):78-84. [Texto completo](#) [Resumo](#)
67. Lyu RK, Tang LM, Wu YR, et al. Cardiovascular autonomic function and sympathetic skin response in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 2002 Nov;26(5):669-72. [Resumo](#)
68. Thomas PK, Walker RW, Rudge P, et al. Chronic demyelinating peripheral neuropathy associated with multifocal central nervous system demyelination. *Brain*. 1987 Feb;110 (Pt 1):53-76. [Resumo](#)
69. Mendell JR, Kolkin S, Kissel JT, et al. Evidence for central nervous system demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 1987 Aug;37(8):1291-4. [Resumo](#)
70. Falcone M, Scalise A, Minisci C, et al. Spreading of autoimmunity from central to peripheral myelin: two cases of clinical association between multiple sclerosis and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurol Sci*. 2006 Apr;27(1):58-62. [Resumo](#)
71. Kaplan A, Brannagan TH 3rd. Evaluation of patients with refractory chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2017 Apr;55(4):476-82. [Resumo](#)
72. Bosboom WM, van den Berg LH, Franssen H, et al. Diagnostic value of sural nerve demyelination in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Brain*. 2001 Dec;124(Pt 12):2427-38. [Texto completo](#) [Resumo](#)
73. Kerasnoudis A, Pitarokoili K, Behrendt V, et al. Bochum ultrasound score versus clinical and electrophysiological parameters in distinguishing acute-onset chronic from acute inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2015 Jun;51(6):846-52. [Resumo](#)
74. Pareyson D. Differential diagnosis of Charcot-Marie-Tooth disease and related neuropathies. *Neurol Sci*. 2004 Jun;25(2):72-82. [Resumo](#)
75. Lewis RA, Sumner AJ. The electrodiagnostic distinctions between chronic familial and acquired demyelinating neuropathies. *Neurology*. 1982 Jun;32(6):592-6. [Resumo](#)

76. Attarian S, Azulay JP, Boucraut J, et al. Terminal latency index and modified F ratio in distinction of chronic demyelinating neuropathies. Clin Neurophysiol. 2001 Mar;112(3):457-63. [Resumo](#)
77. Stanton M, Pannoni V, Lewis RA, et al. Dispersion of compound muscle action potential in hereditary neuropathies and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Muscle Nerve. 2006 Oct;34(4):417-22. [Resumo](#)
78. Sander S, Ouvrier RA, McLeod JG, et al. Clinical syndromes associated with tomacula or myelin swellings in sural nerve biopsies. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Apr;68(4):483-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
79. Latov N, Hays AP, Sherman WH. Peripheral neuropathy and anti-MAG antibodies. Crit Rev Neurobiol. 1988;3(4):301-32. [Resumo](#)
80. Ellie E, Vital A, Steck A, et al. Neuropathy associated with "benign" anti-myelin-associated glycoprotein IgM gammopathy: Clinical, immunological, neurophysiological pathological findings and response to treatment in 33 cases. J Neurol. 1996 Jan;243(1):34-43. [Resumo](#)
81. Kaku DA, England JD, Sumner AJ. Distal accentuation of conduction slowing in polyneuropathy associated with antibodies to myelin-associated glycoprotein and sulphated glucuronyl paragloboside. Brain. 1994 Oct;117 (Pt 5):941-7. [Resumo](#)
82. Eurelings M, Moons KG, Notermans NC, et al. Neuropathy and IgM M-proteins: prognostic value of antibodies to MAG, SGPG, and sulfatide. Neurology. 2001 Jan 23;56(2):228-33. [Resumo](#)
83. Pestronk A, Li F, Bieser K, et al. Anti-MAG antibodies: major effects of antigen purity and antibody cross-reactivity on ELISA results and clinical correlation. Neurology. 1994 Jun;44(6):1131-7. [Resumo](#)
84. Lunn MP, Nobile-Orazio E. Immunotherapy for IgM anti-myelin-associated glycoprotein paraprotein-associated peripheral neuropathies. Cochrane Database Syst Rev. 2016;(10):CD002827. [Texto completo](#) [Resumo](#)
85. Gorson KC, Ropper AH, Weinberg DH, et al. Treatment experience in patients with anti-myelin-associated glycoprotein neuropathy. Muscle Nerve. 2001 Jun;24(6):778-86. [Resumo](#)
86. Zivkovic SA. Rituximab in the treatment of peripheral neuropathy associated with monoclonal gammopathy. Expert Rev Neurother. 2006 Sep;6(9):1267-74. [Resumo](#)
87. Dyck PJ, Low PA, Windebank AJ, et al. Plasma exchange in polyneuropathy associated with monoclonal gammopathy of undetermined significance. N Engl J Med. 1991 Nov 21;325(21):1482-6. [Texto completo](#) [Resumo](#)
88. Kyle RA, Therneau TM, Rajkumar SV, et al. Long-term follow-up of 241 patients with monoclonal gammopathy of undetermined significance: the original Mayo Clinic series 25 years later. Mayo Clin Proc. 2004 Jul;79(7):859-66. [Resumo](#)
89. Nobile-Orazio E, Cappellari A, Priori A. Multifocal motor neuropathy: current concepts and controversies. Muscle Nerve. 2005 Jun;31(6):663-80. [Resumo](#)

90. Dispenzieri A, Suarez GA, Kyke RA. POEMS syndrome (osteosclerotic myeloma). In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2453-69.
91. Kyle RA, Dyck PJ. Neuropathy associated with the monoclonal gammopathies. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, PA: Elsevier Sanders; 2005:2255-76.
92. Bosch EP, Habermann TM, Tefferi A. Peripheral neuropathy with lymphoma, leukemia, and myeloproliferative disorders. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2489-503.
93. Cui RT, Huang XS, Liu JX, et al. Electrophysiological characteristics of polyneuropathy in POEMS syndrome: comparison with CIDP. *J Clin Neurophysiol*. 2012 Aug;29(4):345-8. [Resumo](#)
94. Nasu S, Misawa S, Sekiguchi Y, et al. Different neurological and physiological profiles in POEMS syndrome and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 May;83(5):476-9. [Resumo](#)
95. Mauermann ML, Sorenson EJ, Dispenzieri A, et al. Uniform demyelination and more severe axonal loss distinguish POEMS syndrome from CIDP. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 May;83(5):480-6. [Resumo](#)
96. Uncini A, De Angelis MV, Di Muzio A, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in diabetics: motor conduction is important in the differential diagnosis with diabetic polyneuropathy. *Clin Neurophysiol*. 1999 Apr;110(4):705-11. [Resumo](#)
97. Stewart JD, McKelvey R, Durcan L, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (CIDP) in diabetics. *J Neurol Sci*. 1996 Oct;142(1-2):59-64. [Resumo](#)
98. Haq RU, Pendlebury WW, Fries TJ, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy in diabetic patients. *Muscle Nerve*. 2003 Apr;27(4):465-70. [Resumo](#)
99. Gorson KC. Vasculitic neuropathies: an update. *Neurologist*. 2007 Jan;13(1):12-9. [Resumo](#)
100. London Z, Albers JW. Toxic neuropathies associated with pharmaceutic and industrial agents. *Neurol Clin*. 2007 Feb;25(1):257-76. [Resumo](#)
101. Herskovitz S, Schaumburg HH. Neuropathy caused by drugs. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2553-83.
102. Bedlack RS, Vu T, Hammans S, et al. MNGIE neuropathy: five cases mimicking chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Muscle Nerve*. 2004 Mar;29(3):364-8. [Resumo](#)
103. Thomas PK, Goebel HH. Lysosomal and peroxisomal disorders. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:1845-82.
104. Gutierrez A, Turkewitz LJ, Correa H, et al. Primary systemic amyloidosis presenting with demyelinating features. *Neurol Neurophysiol Neurosci*. 2006 Dec 15:6. [Resumo](#)

105. Briemberg HR, Amato AA. Transthyretin amyloidosis presenting with multifocal demyelinating mononeuropathies. *Muscle Nerve*. 2004 Feb;29(2):318-22. [Resumo](#)
106. Kyle RA, Kelly JJ, Dyck PJ. Amyloidosis and neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2427-51.
107. Cocito D, Chio A, Tavella A, et al. Treatment response and electrophysiological criteria in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Eur J Neurol*. 2006 Jun;13(6):669-70. [Resumo](#)
108. Rajabally YA, Jacob S, Hbahbih M. Optimizing the use of electrophysiology in the diagnosis of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a study of 20 cases. *J Peripher Nerv Syst*. 2005 Sep;10(3):282-92. [Resumo](#)
109. Ropper AH. Current treatments for CIDP. *Neurology*. 2003 Apr 1;60(8 suppl 3):S16-22. [Resumo](#)
110. Toothaker TB, Brannagan TH. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathies: current treatment strategies. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2007 Jan;7(1):63-70. [Resumo](#)
111. Hughes RA, Donofrio P, Bril V, 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;7:136-144. [Resumo](#)
112. Eftimov F, Winer JB, Vermeulen M, et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(12):CD001797. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Vermeulen M, van Doorn PA, Brand A, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double blind, placebo controlled study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1993;56:36-39. [Resumo](#)
114. Thompson N, Choudhary P, Hughes RA, et al. A novel trial design to study the effect of intravenous immunoglobulin in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol*. 1996;243:280-285. [Resumo](#)
115. Hahn AF, Bolton CF, Zochodne D, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, placebo-controlled, cross-over study. *Brain*. 1996;119:1067-1077. [Texto completo](#) [Resumo](#)
116. Mendell JR, Barohn RJ, Freimer ML, et al. Randomized controlled trial of IVIg in untreated chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology*. 2001;56:445-449. [Resumo](#)
117. van Schaik IN, Winer JB, de Haan R, et al. Intravenous immunoglobulin for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a systematic review. *Lancet Neurol*. 2002;1:491-498. [Resumo](#)
118. Dyck PJ, O'Brien PC, Oviatt KF, et al. Prednisone improves chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy more than no treatment. *Ann Neurol*. 1982;11:136-141. [Resumo](#)
119. Dyck PJ, Daube J, O'Brien P, et al. Plasma exchange in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *N Engl J Med*. 1986;314:461-465. [Resumo](#)



120. Hahn AF, Bolton CF, Pillay N, et al. Plasma-exchange therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy: a double-blind, sham-controlled, cross-over study. *Brain*. 1996;119:1055-1066. [Texto completo](#) [Resumo](#)
121. Viala K, Maisonobe T, Stojkovic T, et al. A current view of the diagnosis, clinical variants, response to treatment and prognosis of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Peripher Nerv Syst*. 2010 Mar;15(1):50-6. [Resumo](#)
122. Cocito D, Paolasso I, Antonini G, et al. A nationwide retrospective analysis on the effect of immune therapies in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Eur J Neurol*. 2010 Feb;17(2):289-94. [Resumo](#)
123. Dyck PJ, Litchy WJ, Kratz KM, et al. A plasma exchange versus immune globulin infusion trial in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Ann Neurol*. 1994;36:838-845. [Resumo](#)
124. McMillan HJ, Kang PB, Jones HR, et al. Childhood chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: combined analysis of a large cohort and eleven published series. *Neuromuscul Disord*. 2013 Feb;23(2):103-11. [Resumo](#)
125. Mehndiratta, MM, Hughes, RA, Pritchard, J. Plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;(8):CD003906. [Texto completo](#) [Resumo](#)
126. van Schaik IN, Eftimov F, van Doorn PA, et al. Pulsed high-dose dexamethasone versus standard prednisolone treatment for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (PREDICT study): a double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet Neurol*. 2010 Mar;9(3):245-53. [Resumo](#)
127. Hughes RA, Mehndiratta MM, Rajabally YA. Corticosteroids for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(11):CD002062. [Texto completo](#) [Resumo](#)
128. Nobile-Orazio E, Cocito D, Jann S, et al. Intravenous immunoglobulin versus intravenous methylprednisolone for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol*. 2012 Jun;11(6):493-502. [Resumo](#)
129. Mahdi-Rogers M, Brassington R, Gunn AA, et al. Immunomodulatory treatment other than corticosteroids, immunoglobulin and plasma exchange for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;(5):CD003280. [Texto completo](#) [Resumo](#)
130. Cocito D, Grimaldi S, Paolasso I, et al. Immunosuppressive treatment in refractory chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. A nationwide retrospective analysis. *Eur J Neurol*. 2011 Dec;18(12):1417-21. [Resumo](#)
131. van Schaik IN, Bril V, van Geloven N, et al. Subcutaneous immunoglobulin for maintenance treatment in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy (PATH): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Neurol*. 2018 Jan;17(1):35-46. [Resumo](#)
132. Attal N, Cruccu G, Baron R, et al. EFNS guidelines on the pharmacological treatment of neuropathic pain: 2010 revision. *Eur J Neurol*. 2010 Sep;17(9):1113-e88. [Texto completo](#) [Resumo](#)



133. Finnerup NB, Otto M, Jensen TS, et al. An evidence-based algorithm for the treatment of neuropathic pain. *MedGenMed*. 2007 May 15;9(2):36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
134. Attal N, Cruccu G, Haanpaa N, et al. EFNS guidelines on pharmacological treatment of neuropathic pain. *Eur J Neurol*. 2006 Nov;13(11):1153-69. [Resumo](#)
135. Ruhland JL, Shields RK. The effects of a home exercise program on impairment and health-related quality of life in persons with chronic peripheral neuropathies. *Phys Ther*. 1997 Oct;77(10):1026-39. [Resumo](#)
136. Lopate G, Pestronk A, Al-Lozi M. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy with high-dose intermittent intravenous methylprednisolone. *Arch Neurol*. 2005 Feb;62(2):249-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
137. Dalakas MC, Engel WK. Chronic relapsing (dysimmune) polyneuropathy: pathogenesis and treatment. *Ann Neurol*. 1981;(9 suppl):134-45. [Resumo](#)
138. Elovaara I, Apostolski S, van Doorn P, et al. EFNS guidelines for the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases: EFNS task force on the use of intravenous immunoglobulin in treatment of neurological diseases. *Eur J Neurol*. 2008 Sep;15(9):893-908. [Resumo](#)
139. Barnett MH, Pollard JD, Davies L, et al. Cyclosporin A in resistant chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Muscle Nerve*. 1998 Apr;21(4):454-60. [Resumo](#)
140. Matsuda M, Hoshi K, Gono T, et al. Cyclosporin A in treatment of refractory patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *J Neurol Sci*. 2004 Sep 15;224(1-2):29-35. [Resumo](#)
141. Odaka M, Tatsumoto M, Susuki K, et al. Intractable chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy treated successfully with ciclosporin. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005 Aug;76(8):1115-20. [Texto completo](#) [Resumo](#)
142. Dyck PJ, O'Brien P, Swanson C, et al. Combined azathioprine and prednisone in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology*. 1985 Aug;35(8):1173-6. [Resumo](#)
143. Radziwill AJ, Schweikert K, Kuntzer T, et al. Mycophenolate mofetil for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: an open-label study. *Eur Neurol*. 2006;56(1):37-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
144. Bedi G, Brown A, Tong T, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy responsive to mycophenolate mofetil therapy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2010 Jun;81(6):634-6. [Resumo](#)
145. Briani C, Zara G, Zambello R, et al. Rituximab-responsive CIDP. *Eur J Neurol*. 2004 Nov;11(11):788. [Resumo](#)
146. Kilidireas C, Anagnostopoulos A, Karandreas N, et al. Rituximab therapy in monoclonal IgM-related neuropathies. *Leuk Lymphoma*. 2006 May;47(5):859-64. [Resumo](#)

147. Munch C, Anagnostou P, Meyer R, et al. Rituximab in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy associated with diabetes mellitus. *J Neurol Sci.* 2007 May 15;256(1-2):100-2. [Resumo](#)
148. Gorson KC, Natarajan N, Ropper AH, et al. Rituximab treatment in patients with IVIg-dependent immune polyneuropathy: a prospective pilot trial. *Muscle Nerve.* 2007 Jan;35(1):66-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
149. Benedetti L, Briani C, Franciotta D, et al. Rituximab in patients with chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: a report of 13 cases and review of the literature. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2011 Mar;82(3):306-8. [Resumo](#)
150. Fialho D, Chan YC, Allen DC, et al. Treatment of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy with methotrexate. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2006 Apr;77(4):544-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
151. RMC Trial Group. Randomised controlled trial of methotrexate for chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy (RMC trial): a pilot, multicentre study. *Lancet Neurol.* 2009 Feb;8(2):158-64. [Resumo](#)
152. Chin RL, Sherman WH, Sander HW, et al. Etanercept (Enbrel) therapy for chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Sci.* 2003 Jun 15;210(1-2):19-21. [Resumo](#)
153. Richez C, Blanco P, Lagueny A, et al. Neuropathy resembling CIDP in patients receiving tumor necrosis factor-alpha blockers. *Neurology.* 2005 Apr 26;64(8):1468-70. [Resumo](#)
154. Vallat JM, Hahn AF, Leger JM, et al. Interferon beta-1a as an investigational treatment for CIDP. *Neurology.* 2003 Apr 1;60(8 suppl 3):S23-8. [Resumo](#)
155. Kuntzer T, Radziwill AJ, Lettry-Trouillat R, et al. Interferon-beta1a in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 1999 Oct 12;53(6):1364-5. [Resumo](#)
156. Martina IS, van Doorn PA, Schmitz PI, et al. Chronic motor neuropathies: response to interferon-beta1a after failure of conventional therapies. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1999 Feb;66(2):197-201. [Texto completo](#) [Resumo](#)
157. Hadden RD, Sharrack K, Bensa S, et al. Randomized trial of interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology.* 1999 Jul 13;53(1):57-61. [Resumo](#)
158. Hughes RA, Gorson KC, Cros D, et al. Intramuscular interferon beta-1a in chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Neurology.* 2010 Feb 23;74(8):651-7. [Resumo](#)
159. Matsuse D, Ochi H, Tashiro K, et al. Exacerbation of chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy during interferon beta-1b therapy in a patient with childhood-onset multiple sclerosis. *Intern Med.* 2005 Jan;44(1):68-72. [Texto completo](#) [Resumo](#)
160. Vermeulen M, van Oers MH. Successful autologous stem cell transplantation in a patient with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002 Jan;72(1):127-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)

161. Mahdi-Rogers M, Kazmi M, Ferner R, et al. Autologous peripheral blood stem cell transplantation for chronic acquired demyelinating neuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2009 Jun;14(2):118-24. [Resumo](#)
162. Remenyi P, Masszi T, Borbenyi Z, et al. CIDP cured by allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Eur J Neurol.* 2007 Aug;14(8):e1-2. [Resumo](#)
163. Marsh EA, Hirst CL, Llewelyn JG, et al. Alemtuzumab in the treatment of IVIG-dependent chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. *J Neurol.* 2010 Jun;257(6):913-9. [Resumo](#)
164. Vallat JM, Mathis S, Ghorab K, et al. Natalizumab as a disease-modifying therapy in chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy - a report of three cases. *Eur Neurol.* 2015;73(5-6):294-302. [Resumo](#)
165. Sghirlanzoni A, Solari A, Ciano C, et al. Chronic inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy: long-term course and treatment of 60 patients. *Neurol Sci.* 2000 Feb;21(1):31-7. [Resumo](#)
166. van Doorn PA, Vermeulen M, Brand A, et al. Intravenous immunoglobulin treatment in patients with chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Clinical and laboratory characteristics associated with improvement. *Arch Neurol.* 1991 Feb;48(2):217-20. [Resumo](#)
167. Tackenberg B, Lünemann JD, Steinbrecher A, et al. Classifications and treatment responses in chronic immune-mediated demyelinating polyneuropathy. *Neurology.* 2007 May 8;68(19):1622-9. [Resumo](#)
168. Pedersen K, Pandolfo M, Mavroudakakis N. Chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy in a diabetic patient: deterioration after intravenous immunoglobulins treatment and favorable response to steroid treatment. *Acta Neurol Belg.* 2007 Mar;107(1):14-7. [Resumo](#)
169. Walk D, Li LY, Parry GJ, et al. Rapid resolution of quadriplegic CIDP by combined plasmapheresis and IVIg. *Neurology.* 2004 Jan 13;62(1):155-6. [Resumo](#)
170. Chin RL, Deng C, Bril V, et al. Follow-up nerve conduction studies in CIDP after treatment with IGIV-C: comparison of patients with and without subsequent relapse. *Muscle Nerve.* 2015 Oct;52(4):498-502. [Resumo](#)

## 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 considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações 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 contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese 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	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

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

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

# BMJ Best Practice

## Colaboradores:

---

### // Autores:

#### **Glenn Lopate, MD**

---

Professor of Neurology

Department of Neurology, Washington University School of Medicine, St. Louis, MO

DIVULGAÇÕES: GL is on the medical advisory board for Alnylam Pharmaceuticals and a consultant for Gerson Lehrman Group. GL is an author of a reference cited in this monograph.

### // Colegas revisores:

#### **Todd Levine, MD**

---

Partner

Phoenix Neurological Associates Ltd, Phoenix, AZ

DIVULGAÇÕES: TL declares that he has no competing interests.

#### **Richard A.C. Hughes, MD, FRCP, FMedSci**

---

Professor

Cochrane Neuromuscular Disease Group, MRC Centre for Neuromuscular Disease, National Hospital for Neurology and Neurosurgery, London, UK

DIVULGAÇÕES: RACH has held or holds consultancies with companies that produce intravenous immunoglobulin (CSL Behring, LFB, Octapharma, Kedrion, and Talecris) and with other companies that produce immunomodulatory drugs (Biogen-Idec and Ares-Serono). RACH has received grants from the UK Department of Health for the Cochrane Neuromuscular Disease Review Group, Sandoz (now Novartis), and Ares-Serono. RACH is an author of a number of references cited in this monograph.

#### **Jean-Michel Vallat, MD**

---

Professor

CHU Dupuytren, Service et Laboratoire de Neurologie, Limoges, France

DIVULGAÇÕES: Not disclosed.