

BMJ Best Practice

Mononeurite múltipla

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	8
Prevenção primária	8
Prevenção secundária	8
Diagnóstico	9
Caso clínico	9
Abordagem passo a passo do diagnóstico	9
Fatores de risco	11
Anamnese e exame físico	12
Exames diagnóstico	14
Diagnóstico diferencial	19
Tratamento	23
Abordagem passo a passo do tratamento	23
Visão geral do tratamento	26
Opções de tratamento	29
Novidades	42
Acompanhamento	43
Recomendações	43
Complicações	44
Prognóstico	45
Diretrizes	46
Diretrizes de diagnóstico	46
Diretrizes de tratamento	46
Referências	47
Aviso legal	52

Resumo

- ◇ Mononeurite múltipla (MNM) consiste em um grupo heterogêneo de distúrbios dos nervos periféricos.
- ◇ Manifesta-se com deficits sensitivos e motores na distribuição de nervos periféricos específicos, e pode ser aguda, subaguda ou, raramente, crônica.
- ◇ A MNM geralmente é causada por vasculite, que pode ser sistêmica ou isolada nos nervos. Outras causas incluem reações de hipersensibilidade a medicamentos ou infecções, ou infecção viral ou bacteriana direta dos nervos.
- ◇ O diagnóstico é baseado no quadro clínico e alterações características observadas na biópsia.
- ◇ A terapia varia com a etiologia subjacente da MNM, com a maioria das neuropatias vasculíticas tratadas com metilprednisolona intravenosa, corticosteroides orais e ciclofosfamida oral.
- ◇ Plasmaférese e imunoglobulina intravenosa podem ser úteis em algumas formas de MNM.
- ◇ Azatioprina e ciclofosfamida oral são usadas para terapia de manutenção crônica.

Definição

Mononeurite múltipla (MNM) é um termo usado para descrever um quadro clínico distinto de déficits motores e sensitivos progressivos na distribuição de nervos periféricos específicos. Um grupo heterogêneo de doenças causa MNM. O comprometimento de cada nervo ocorre sequencial ou simultaneamente. A dor é um sintoma frequente em MNM, geralmente com dor neuropática na área de perda sensitiva e dor profunda no membro afetado.

Epidemiologia

Mononeurite múltipla (MNM) é uma síndrome clínica incomum. As taxas globais de incidência e prevalência de MNM não são conhecidas. Neuropatias vasculíticas (a etiologia mais comum de MNM) ocorrem com mais frequência em idosos, embora possam se manifestar em qualquer idade. A idade média de início relatada para neuropatia vasculítica varia de 51 a 67 anos.[3] [4] [5]

Relatou-se que a MNM ocorre em:

- 65% dos pacientes com neuropatia vasculítica não sistêmica, o tipo mais comum de vasculite que afeta os nervos periféricos[6] [7] [8]
- Até 60% dos pacientes com poliarterite nodosa clássica[9]
- 8% dos pacientes não tratados encaminhados para tratamento de hepatite C (mas isso provavelmente é uma superestimativa)[9]
- 25% dos pacientes com síndrome de Churg-Strauss ou poliarterite microscópica[10]
- 13% dos pacientes com granulomatose com poliangiite (de Wegener)[11]
- 8% dos pacientes com síndrome de Sjögren[12]
- 1% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES) e 9% daqueles com evidência de vasculite associada ao lúpus[13]
- 40% a 50% dos pacientes com vasculite reumatoide,[14] [15] que afeta de 5% a 20% dos pacientes com artrite reumatoide[1] [16]
- 17% dos pacientes com neurosarcoidose, mas <1% de todos os pacientes com sarcoidose[17]
- Uma proporção muito pequena de pacientes com arterite de células gigantes e púrpura de Henoch-Schönlein.[1] [18] [19] [20]

Etiologia

A mononeurite múltipla (MNM) geralmente resulta de isquemia do nervo devido a uma vasculite primária ou secundária. As vasculites são classificadas como primárias ou secundárias a uma variedade de outras doenças, incluindo infecções (por exemplo, hepatite C, vírus da imunodeficiência humana [HIV]) e malignidade. As neuropatias vasculíticas mais comuns são neuropatia vasculítica não sistêmica, neuropatia vasculítica associada à poliarterite microscópica e neuropatia vasculítica reumatoide.[1]

Fisiopatologia

Os eventos subjacentes que desencadeiam a vasculite primária são desconhecidos, embora ativação de leucócitos e células endoteliais e função alterada das moléculas de adesão contribuam de algum modo.[6] Vasculites secundárias são desencadeadas por exposição ou doença subjacente. Arterite necrosante é o padrão mais comum de comprometimento vascular em mononeurite múltipla (MNM), geralmente envolvendo

as pequenas artérias pré-capilares dos vasos nervosos, causando isquemia com distribuição aleatória ao longo do trajeto do nervo. Inflamação transmural e necrose fibrinoide segmentar ocorrem nas paredes arteriais, resultando em lesão isquêmica no nervo.[21] [22]

Eventos subjacentes que causam inflamação e danos na parede vascular em distúrbios específicos incluem:

- Formação do imunocomplexo, considerado um mecanismo proeminente de danos vasculares na poliarterite nodosa e na crioglobulinemia mista essencial, e um mecanismo efetor importante na poliarterite nodosa associada à hepatite B e na crioglobulinemia mista associada à hepatite C[6] [23] [24]
- Formação de hapteno que desencadeia uma resposta imune, que provavelmente é o mecanismo subjacente na maioria dos casos de vasculite por hipersensibilidade medicamentosa[25]
- Resposta patogênica de linfócitos T e produção de anticorpos anticitoplasma de neutrófilo (ANCA), causando danos a paredes vasculares na granulomatose com poliangiite (de Wegener) e na síndrome de Churg-Strauss.[7]

Os ANCAs provavelmente também estão envolvidos nos danos à parede vascular em poliarterite microscópica.[6] [7]

Classificação

Distúrbios que se manifestam com deficits motores e sensitivos multifocais ou assimétricos[1]

Isquêmica:

- Vasculite dos nervos periféricos (vide classificação de vasculites primárias)
- Diabetes mellitus.

Inflamatórios/mediados imunologicamente:

- Sarcoidose
- Neuropatia desmielinizante sensitivo-motora multifocal (síndrome de Lewis-Sumner)
- Neuropatia motora multifocal, com ou sem bloqueio de condução
- Variantes multifocais da síndrome de Guillain-Barré
- Plexopatia braquial ou lombossacral idiopática
- Neuropatia associada a afecções eosinofílicas
- Neuropatia associada a afecções gastrointestinais (doença de Crohn, colite ulcerativa, doença celíaca)
- Doença do enxerto contra o hospedeiro
- Tireoidite de Hashimoto.

Infecciosa:

- Hanseníase (lepra)
- Doença de Lyme
- Viral (vírus da imunodeficiência humana [HIV], vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 [HTLV-1], vírus da varicela-zóster [VZV], citomegalovírus [CMV])

- Outros (infecções bacterianas, virais, fúngicas e parasitárias que ocasionalmente envolvem os nervos periféricos).

Induzida por medicamento:

- Sulfonamidas
- Propiltiouracila
- Hidralazina
- Fatores estimuladores de colônias
- Alopurinol
- Cefaclor
- Minociclina
- D-penicilamina
- Fenitoína
- Isotretinoína
- Metotrexato
- Interferonas
- Inibidores do fator de necrose tumoral alfa (TNF-alfa)
- Antibióticos de quinolona
- Inibidores de leucotrieno.

Genéticos:

- Neuropatia hereditária com predisposição a paralisias por pressão
- Amiotrofia neurálgica hereditária
- Outros (porfiria, doença de Tangier, doença de Krabbe)
- Hemofilia.

Mecânicos:

- Lesões múltiplas dos nervos periféricos
- Encarceramentos multifocais não relacionados a um distúrbio genético.

Neuropatias secundárias à malignidade:

- Infiltração direta
- Lesões multifocais com efeito de massa com compressão externa (neurofibromatose tipo 2)
- Granulomatose linfomatoide
- Linfoma intravascular
- Meningite neoplásica
- Amiloidose sistêmica.

Outros:

- Perineurite sensitiva/neurite sensitiva migratória de Wartenberg
- Síndrome por êmbolos de colesterol
- Púrpura trombocitopênica idiopática
- Mixoma atrial.

Vasculites primárias[2]

Vasculite dos grandes vasos:

- Arterite (temporal) de células gigantes.

Vasculite de vasos médios:

- Poliarterite nodosa (clássica).

Vasculite dos pequenos vasos:

- Granulomatose com poliangiíte (de Wegener)
- Síndrome de Churg-Strauss
- Poliarterite microscópica (poliangiíte microscópica)
- Púrpura de Henoch-Schönlein
- Vasculite crioglobulinêmica essencial
- Vasculite leucocitoclástica cutânea.

Vasculites associadas à neuropatia[1]

Vasculites resultantes de infecção direta:

- Bacterianas: estreptococos beta-hemolíticos do grupo A, endocardite infecciosa ou doença de Lyme
- Virais: HIV, CMV, HTLV-1 ou VZV.

Vasculites resultantes de mecanismos imunológicos:

- Vasculite necrosante sistêmica: poliarterite nodosa clássica, associada ao autoanticorpo anticitoplasma de neutrófilo (poliarterite microscópica, síndrome de Churg-Strauss ou granulomatose com poliangiíte [de Wegener]), poliarterite nodosa associada à hepatite B ou vasculite com doença do tecido conjuntivo (artrite reumatoide, síndrome de Sjögren, lúpus eritematoso sistêmico [LES], doença mista do tecido conjuntivo, policondrite recidivante ou doença de Behçet)
- púrpura de Henoch-Schönlein, vasculite induzida por medicamento, vasculite associada a HIV e HTLV-1*, vasculite crioglobulinêmica (hepatite C)*, vasculite associada a neoplasia maligna malignidade* ou radiculoplexopatia lombossacral diabética e não diabética (idiopática)
- Arterite (temporal) de células gigantes
- Vasculite localizada: neuropatia vasculítica não sistêmica.

*Também pode produzir vasculite necrosante sistêmica.

Prevenção primária

Não há estratégia para a prevenção primária de mononeurite múltipla (MNM).

Prevenção secundária

A base para prevenção de recorrência de mononeurite múltipla é o tratamento do distúrbio subjacente. Se a condição subjacente se estabilizar ou até mesmo remitir, a imunossupressão pode ser reduzida ou descontinuada em alguns casos.

Medidas também podem ser tomadas para evitar as complicações do tratamento:

- Antagonistas H2 são recomendados durante a corticoterapia se o paciente tiver história de úlcera péptica ou doença ulcerosa duodenal. Os bifosfonatos são utilizados para a prevenção da osteoporose induzida por corticosteroides em mulheres menopausadas ou pacientes com osteoporose. Pacientes com história de tuberculose ou um teste de derivado proteico purificado (PPD) positivo podem precisar de um tratamento profilático com isoniazida.
- Se administrada por via intravenosa, a ciclofosfamida deve ser administrada com mesna e fluidos antes e depois da administração para se minimizar o risco de cistite hemorrágica. Precauções neutropênicas e profilaxia para *Pneumocystis jiroveci* são apropriadas. Nenhuma vacina de vírus vivos deve ser administrada, mas vacinas contra gripe (influenza) e pneumococos devem ser administradas.^[1]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 55 anos apresenta início agudo de queda do punho esquerdo e dor profunda no antebraço esquerdo dorsal. Ela não teve nenhum trauma no braço nem dor cervical. Ao exame físico, ela tem fraqueza no punho esquerdo e nos extensores dos dedos sem perda sensitiva, condizente com uma neuropatia interóssea posterior. Exceto isso, ela está neurologicamente intacta. Um mês depois, ela desenvolve pé direito pendente com dormência no dorso do pé direito. Ao exame físico, ela tem fraqueza grave de dorsiflexão e eversão do pé, com perda da sensibilidade no dorso do pé e na panturrilha lateral, condizente com uma mononeuropatia peroneal comum.

Outras apresentações

A mononeurite múltipla (MNM) pode se manifestar com comprometimento de qualquer nervo periférico, completa ou parcialmente. Algumas etiologias de MNM também podem envolver nervos cranianos, e podem se manifestar inicialmente como uma mononeuropatia craniana isolada. Outras manifestações dependem da etiologia subjacente. Vasculite associada a lúpus eritematoso sistêmico (LES) ou artrite reumatoide pode estar associada a manifestações típicas e de longa duração desses distúrbios, assim como a sintomas sistêmicos, como febre e perda de peso. Dor é um sintoma frequente em MNM vasculítica, geralmente com dor neuropática na área da perda sensitiva e dor profunda no membro afetado.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

O diagnóstico de mononeurite múltipla (MNM) pode ser suspeitado com base na história clínica, com pacientes tipicamente apresentando deficits sensitivos e motores dolorosos, agudos a subagudos, que podem ser limitados a um nervo ou podem ser multifocais. Os deficits podem evoluir rapidamente ao longo de dias, formando um padrão confluyente ou sobreposto. Qualquer nervo pode ser afetado, embora o comprometimento inicial de uma das ramificações do nervo ciático seja a manifestação mais comum.^[1] Pacientes sem dor, com fraqueza proximal maior que distal ou com comprometimento puramente motor provavelmente não têm uma neuropatia vasculítica.^[1]

História

A história clínica pode ser complicada, pois existem muitas etiologias em potencial. Vasculite sistêmica é mais provável se sintomas de outros sistemas de órgãos estiverem presentes (por exemplo, febre, sudorese noturna, edema nas articulações, dor abdominal, sintomas pulmonares, inflamação nasal ou oral ou lesões cutâneas). Esses sintomas são raros na neuropatia vasculítica não sistêmica. Uma história de perda de peso, fadiga, mialgia ou artralgia pode indicar vasculite sistêmica ou não sistêmica.^[1] Um paciente também pode apresentar MNM isolada sem história de sintomas que sugiram uma doença sistêmica.^[34]

Exame físico

Tem 2 objetivos:

- Definir o padrão de comprometimento dos nervos periféricos e confirmar a suspeita clínica de presença de MNM
- Obter sinais de envolvimento de outros sistemas de órgãos que podem dar pistas sobre a etiologia subjacente do distúrbio.

Para procurar sinais da etiologia da MNM, um exame físico deve investigar: sinais vitais; os olhos, a boca, o nariz, a garganta, a pele e os nervos; as articulações, a área abdominal e a área genital.

- Ao examinar os olhos, verifique se as conjuntivas estão secas (indicando sarcoidose, síndrome de Sjögren ou lúpus eritematoso sistêmico [LES]).
- Durante o exame do pescoço/rosto, os médicos devem observar se a parótida está aumentada, o que sugere especificamente sarcoidose ou amiloidose, enquanto lesões da nasofaringe indicam granulomatose com poliangiite (de Wegener), e úlceras orais e nasais dolorosas e rasas sugerem LES.
- Um exame pulmonar que detecta sibilância em um paciente com eosinofilia sugere síndrome de Churg-Strauss. Estertores secos podem ser ouvidos em pacientes com sarcoidose.
- O exame da pele é importante (por exemplo, púrpura palpável indica granulomatose com poliangiite [de Wegener] ou síndrome de Churg-Strauss, rash malar em asa de borboleta sugere LES).
- O exame do abdome, dos genitais e das articulações pode ser diagnóstico: baço aumentado sugere vasculite reumatoide; ulcerações aftosas genitais dolorosas indicam doença de Behçet e edemas nas articulações ou calor leve sugerem distúrbios sistêmicos, incluindo LES.
- Busca de nervos que estão aumentados à palpação (isto é, nervo radial superficial, nervo auricular) nos casos de neuropatias desmielinizantes hereditárias ou, se também estiverem endurecidos e sensíveis, que sugerem hanseníase.

Investigações iniciais

As avaliações mais importantes em um paciente com suspeita de MNM são as seguintes:

- Exames laboratoriais incluindo testes da função renal; glicose sanguínea em jejum; testes da função hepática; hemograma completo com diferencial; urinálise; marcadores inflamatórios; autoanticorpos associados à vasculite sistêmica e sorologia para hepatite B, hepatite C e vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Radiografia torácica ou tomografia computadorizada (TC) do tórax
- Estudos eletrodiagnósticos (eletromiografia [EMG])
- Biópsia dos nervos periféricos ou de nervo/músculo.

O encaminhamento para um neurologista especializado em doenças neuromusculares deve ser considerado antes de realizar os estudos eletrodiagnósticos e a biópsia de nervo/músculo. Além disso, o encaminhamento ao reumatologista deve ser considerado se houver suspeita de vasculite sistêmica.

Investigações subsequentes

Em alguns pacientes, outras avaliações podem ser úteis para determinar a etiologia da MNM. Elas incluem biópsia de pele das lesões vasculíticas (útil para determinar uma variedade de etiologias vasculíticas), e uma biópsia do lábio, que é diagnóstica para síndrome de Sjögren. Arteriografia da circulação visceral e renal pode ser útil no diagnóstico de poliarterite nodosa clássica.[6]

Se nenhuma etiologia de MNM for identificada com os testes iniciais, estudos imagiológicos de malignidade (incluindo TC do tórax, do abdome e da pelve) e anticorpos anti-Hu devem ser solicitados. Tomografia por emissão de pósitrons (PET) pode ser considerada se os resultados da TC forem negativos e houver suspeita de MNM paraneoplásica.

Angiografia por RM pode ser útil para avaliar um paciente com suspeita de MNM. Achados anormais são sugestivos de uma vasculite sistêmica como poliarterite nodosa (PAN). Assim como na angiografia convencional, achados anormais podem incluir microaneurismas, aspecto de “contas do rosário” (beading) como resultado de áreas sequenciais de estreitamento e dilatação arterial, e estenose.

Fatores de risco

Fortes

idade superior a 50 anos

- A mononeurite múltipla (MNM) geralmente é causada por uma neuropatia vasculítica. Neuropatia vasculítica é mais comum em pacientes idosos.[26] No entanto, a MNM pode se manifestar em qualquer idade.

sarcoidose

- A neurossarcoidose que causa MNM ocorre em cerca de 1% de todos os casos de sarcoidose.[17] [27]

hepatite C

- Pacientes infectados com vírus da hepatite C (HCV) e crioglobulinemia podem ter uma vasculite de poliarterite nodosa (PAN) clássica ou uma vasculite crioglobulinêmica mista (CM).
- A MNM pode ser mais comum em pacientes com HCV-PAN que naqueles com HCV-CM.[28]
- A prevalência de anticorpos anti-HCV em vasculite associada à PAN clássica comprovada foi relatada em 5% a 12% dos casos.[28]
- PAN clássica é menos comum em pacientes com hepatite C crônica que naqueles com uma infecção recente por hepatite B, e menos frequente em casos de hepatite C que naqueles com vasculite crioglobulinêmica.[1]

crioglobulinemia

- As crioglobulinas estão presentes na maioria dos pacientes com hepatite C e neuropatia vasculítica,[28] embora as crioglobulinas possam estar presentes em outros pacientes com MNM (por exemplo, pacientes HIV-positivos). Cerca de 55% a 86% dos pacientes com infecção por HCV crônica têm CM. No entanto, menos de 15% dos pacientes com CM são sintomáticos, e a prevalência de MNM nesses pacientes não é conhecida.[28]

hepatite B

- Cerca de 10% a 55% dos pacientes com PAN clássica têm anticorpos circulantes contra o antígeno de superfície da hepatite B.
- MNM é uma característica clínica comum de PAN clássica.
- PAN clássica geralmente se desenvolve durante os estágios iniciais da infecção por hepatite B.

doença do tecido conjuntivo

- LES e artrite reumatoide são as doenças do tecido conjuntivo mais comuns associadas à MNM.

vasculite primária

- MNM pode ocorrer nas vasculites primárias (exceto arterite de Takayasu e doença de Kawasaki).
- MNM ocorre com mais frequência na poliarterite nodosa clássica, na síndrome de Churg-Strauss, na poliarterite microscópica e na granulomatose com poliangiite (de Wegener).[\[1\]](#) [\[29\]](#)
- MNM pode estar associada a arterite temporal, mas etiologias alternativas devem ser consideradas.

uso de medicamentos

- Sulfonamidas, propiltiouracila, hidralazina, fatores estimuladores de colônias, alopurinol, cefaclor, minociclina, D-penicilamina, fenitoína, isotretinoína, metotrexato, interferonas, inibidores de fator de necrose tumoral (TNF) alfa, antibióticos do grupo das quinolonas e inibidores de leucotrieno são relatados como agentes causadores de vasculite por hipersensibilidade.[\[1\]](#) [\[30\]](#)
- Relatou-se que o uso de cocaína, heroína e anfetaminas também causa vasculite. Vasculite por hipersensibilidade é uma causa importante de MNM.[\[1\]](#) [\[30\]](#) [\[31\]](#) [\[32\]](#)

Infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV)

- MNM é incomum na doença pelo HIV, embora dados sobre a prevalência exata sejam desconhecidos.
- Quando ocorre, a MNM se manifesta no início da infecção, a menos que esteja associada à infecção por CMV. A MNM associada ao HIV e positiva para CMV se manifesta em casos avançados de síndrome de imunodeficiência adquirida (AIDS).

infecções não associadas a HIV e hepatite

- Relatou-se que a MNM ocorre na doença de Lyme, na hanseníase e nas infecções por CMV, vírus da varicela-zóster, vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 e muitas outras infecções. A hanseníase é endêmica no Brasil, no Sudão do Sul, na Libéria, no Burundi e nas Comores.[\[33\]](#)

uso de drogas recreativas por via intravenosa

- O uso de drogas recreativas por via intravenosa é um fator de risco para infecções por hepatite C, hepatite B e HIV que estão associadas à MNM.
- O abuso de drogas como cocaína, heroína e anfetaminas também foi relatado como uma causa direta de MNM, mas é uma etiologia incomum.[\[1\]](#)

Fracos

predisposição genética

- MNM geralmente não é familiar, embora a predisposição genética contribua nos casos de doença do tecido conjuntivo e vasculites primárias. Uma história familiar clara de mononeuropatias múltiplas e assimétricas é um indicador de que o paciente pode ter neuropatia hereditária com predisposição a paralisias por pressão ou outra neuropatia hereditária, e não uma MNM por vasculite típica.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco incluem idade superior a 50 anos e exposição a medicamentos e drogas recreativas.

dormência (comum)

- Dormência ou perda de sensibilidade pode ocorrer em qualquer parte do corpo e é um sintoma comum de mononeurite múltipla (MNM).

fraqueza (comum)

- Fraqueza pode ocorrer em um membro afetado por MNM.

dor (comum)

- Dor é um sintoma frequente em MNM vasculítica, geralmente com dor neuropática na área da perda sensitiva e dor profunda no membro afetado.

sintomas de secura (comum)

- Sintomas e achados de secura (conjuntivas secas, membranas orais secas) são condizentes com sarcoidose, síndrome de Sjögren e outras vasculites associadas ao tecido conjuntivo.

aumento da glândula parótida (comum)

- O aumento da glândula parótida ocorre em sarcoidose, síndrome de Sjögren e infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV).

erupção cutânea, ulcerações ou mudanças de pigmentação (comum)

- Muitos distúrbios que causam MNM podem envolver a pele.
- Todas as vasculites sistêmicas, incluindo crioglobulinemia associada à hepatite C e poliarterite nodosa associada a hepatite B, hepatite C e HIV, podem causar púrpura palpável, nódulos, ulcerações ou achados semelhantes.
- A doença de Lyme se manifesta inicialmente com eritema migratório de 7 a 10 dias após uma picada de carrapato.
- A hanseníase tuberculoide apresenta manchas cutâneas hipopigmentadas e insensíveis.
- A sarcoidose pode apresentar manifestações cutâneas, incluindo eritema nodoso e púrpura.
- A vasculite reumatoide é indicada por púrpura palpável, livedo reticular, nódulos subcutâneos ou úlceras.[29]
- O lúpus eritematoso sistêmico (LES) se manifesta com rash malar ou discoide, fotossensibilidade e ulceração oral ou nasofaríngea indolor.
- Nenhum envolvimento cutâneo está presente com neuropatia vasculítica não sistêmica.[1] [29] [35]

sibilo, tosse, outros sinais pulmonares (comum)

- Em geral, a síndrome de Churg-Strauss inicialmente manifesta sintomas pulmonares (por exemplo, sibilância) e pode ser diagnosticada como asma.
- Em geral, a granulomatose com poliangiite (de Wegener) inicialmente manifesta comprometimento do trato respiratório superior e inferior (por exemplo, rinorreia, epistaxe, sinusite, otite média, colapso da ponte nasal, estenose traqueal, tosse, hemoptise, dispneia, hemorragia pulmonar e hematúria).[7]
- Sarcoidose geralmente se manifesta com tosse, desconforto torácico, dispneia e estertores secos.

febre, perda de peso e mal-estar (comum)

- Poliarterite nodosa pode se manifestar com queixas inespecíficas como febre, perda de peso, mal-estar, dor abdominal e mialgias.

Outros fatores de diagnóstico

fatores predisponentes que causam vasculite, inflamação ou outro dano nervoso (comum)

- A MNM é mais comum em pessoas com HIV ou outras infecções recentes, condições autoimunes, sarcoidose, vasculite ou doença do tecido conjuntivo.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
eletromiografia (EMG) <ul style="list-style-type: none"> • A EMG deve ser realizada em todos os pacientes que apresentam mononeurite múltipla (MNM) clínica, com nervos afetados comparados com nervos normais. • Ao solicitar o estudo, o médico deve especificar os membros clinicamente afetados com atenção aos nervos específicos que parecem estar afetados. A suspeita clínica de MNM também deve ser observada. • Os achados típicos de uma vasculite primária ou secundária que causa MNM são os achados de uma neuropatia sensório-motora axonal, ativa, assimétrica ou multifocal com predominância distal. • A EMG pode distinguir a MNM causada por vasculite, infecção ou infiltração neoplásica de várias neuropatias de encarceramento e neuropatias desmielinizantes multifocais (isto é, síndrome de Lewis-Sumner). • A sensibilidade diagnóstica do estudo é alta se os nervos clinicamente envolvidos forem estudados e comparados com nervos não afetados. • A EMG também deve ser usada para orientar o local da biópsia de nervo ou músculo/nervo. A biópsia é feita, de preferência, em um nervo afetado, mas não morto. • A consulta com um neurologista especializado em doenças neuromusculares deve ser considerada quando a EMG é solicitada. 	EMG anormal típica de MNM
Hemograma completo com diferencial <ul style="list-style-type: none"> • Anemia está presente em cerca de 50% dos pacientes com neuropatia vasculítica sistêmica e 30% com neuropatia vasculítica não sistêmica.^[1] • A eosinofilia geralmente é significativa na síndrome de Churg-Strauss, mas também pode estar presente em granulomatose com poliangiite (de Wegener), poliarterite microscópica ou poliarterite nodosa (PAN), e é uma importante pista diagnóstica desses distúrbios.^[7] • Leucocitose está presente em cerca de 70% dos pacientes com vasculites sistêmicas e 20% dos pacientes com neuropatia vasculítica não sistêmica.^[1] • Trombocitose está presente em cerca de 60% dos pacientes com vasculite sistêmica e 20% dos pacientes com neuropatia vasculítica não sistêmica.^[1] 	anemia, eosinofilia, leucocitose, trombocitose

Exame	Resultado
Velocidade de hemossedimentação (VHS) <ul style="list-style-type: none"> A VHS é significativamente elevada em cerca de 85% dos pacientes com vasculite sistêmica. A VHS é discretamente elevada em cerca de 60% dos pacientes com neuropatia vasculítica não sistêmica.[1] 	elevado
proteína C-reativa <ul style="list-style-type: none"> A proteína C-reativa é um marcador alternativo de VHS para inflamação sistêmica. A frequência da elevação em neuropatia vasculítica sistêmica e não sistêmica não é bem definida. 	elevado
creatinina sérica <ul style="list-style-type: none"> Creatinina sérica elevada indica comprometimento renal. Manifestações renais são comuns em granulomatose com poliangiite (de Wegener), poliarterite microscópica e PAN clássica, e insuficiência renal grave é comum nessas condições. Manifestações renais são incomuns e geralmente leves em pacientes com síndrome de Churg-Strauss.[29] 	elevado
glicose sérica <ul style="list-style-type: none"> Diabetes pode causar MNM ou uma radiculoplexopatia lombossacral diabética.[1] 	elevado
crioglobulinas <ul style="list-style-type: none"> Crioglobulinemia está associada a hepatite C, hepatite B e outras infecções crônicas; doenças do tecido conjuntivo; distúrbios linfoproliferativos e discrasias plasmocitárias.[36] [37] 	presente
complemento sérico <ul style="list-style-type: none"> O complemento é reduzido em 50% a 90% dos pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES), vasculite reumatoide, crioglobulinemia mista essencial e síndrome de Sjögren. O complemento é reduzido em 25% dos pacientes com PAN clássica e 10% dos pacientes com neuropatia vasculítica não sistêmica.[1] 	reduzidos
antígeno de superfície da hepatite B <ul style="list-style-type: none"> Tipicamente encontrado em pacientes com poliarterite nodosa associada à hepatite B.[1] 	positiva
anticorpos da hepatite C ou ácido ribonucleico (RNA) <ul style="list-style-type: none"> Anticorpos da hepatite C e/ou RNA circulante estão presentes na crioglobulinemia mista essencial associada à hepatite C ou PAN associada à hepatite C.[1] 	positiva
antígenos anti-HIV (vírus da imunodeficiência humana) ou RNA do HIV <ul style="list-style-type: none"> Positivos em pacientes com infecção por HIV.[1] 	positiva
anticorpos da doença de Lyme <ul style="list-style-type: none"> Positivos em pacientes com doença de Lyme.[1] 	positiva

Exame	Resultado
anticorpos anticitoplasma de neutrófilo com padrão citoplasmático e perinuclear (c-ANCA e p-ANCA) <ul style="list-style-type: none"> • Testes de antiproteínase 3 são usados para detectar um padrão citoplasmático (c-ANCA). Testes de antimieloperoxidase são usados para detectar um padrão perinuclear (p-ANCA). • c-ANCA está presente na maioria dos pacientes com granulomatose ativa com poliangiíte (de Wegener). A especificidade de um resultado de c-ANCA positivo para granulomatose com poliangiíte (de Wegener) é 80% a 100%, com uma sensibilidade de 28% a 92%.^[6] • c-ANCA pode estar presente em cerca de 30% dos pacientes com poliarterite microscópica ou síndrome de Churg-Strauss.^[38] • A especificidade de c-ANCA positivo para poliarterite microscópica ou síndrome de Churg-Strauss é cerca de 99%.^{[1] [38]} • p-ANCA está presente em aproximadamente metade dos pacientes com poliarterite microscópica, um terço dos pacientes com síndrome de Churg-Strauss e 10% dos pacientes com granulomatose com poliangiíte (de Wegener). A especificidade para vasculite associada a ANCA é 99%.^{[1] [38] [39]} • c-ANCA está fortemente associado a granulomatose com poliangiíte (de Wegener) no quadro clínico correto, mas não deve ser usado para justificar a iniciação de imunossupressão, para a qual um diagnóstico tecidual é necessário.^[6] 	elevado
fator reumatoide <ul style="list-style-type: none"> • O fator reumatoide está presente em 60% a 90% dos pacientes com vasculite reumatoide, crioglobulinemia mista essencial e síndrome de Sjögren; em 25% dos pacientes com PAN clássica e em 10% dos pacientes com neuropatia vasculítica não sistêmica.^{[1] [29]} 	positiva
fator antinuclear (FAN) <ul style="list-style-type: none"> • Cerca de 90% dos pacientes com uma doença do tecido conjuntivo e 20% a 30% dos pacientes com vasculite sistêmica primária ou neuropatia vasculítica não sistêmica são positivos para FAN.^{[1] [29]} 	positiva
anti-DNA (ácido desoxirribonucleico) de fita dupla (ds) <ul style="list-style-type: none"> • Positivo em pacientes com lúpus eritematoso sistêmico (LES).^[1] 	positiva
anticorpos anti-SSA (síndrome de Sjögren A) ou SSB (síndrome de Sjögren B) <ul style="list-style-type: none"> • Positivos nos casos de LES e em síndrome de Sjögren.^[1] 	positiva
enzima conversora de angiotensina sérica <ul style="list-style-type: none"> • Pode ser elevada em cerca de 50% dos pacientes com sarcoidose, mas a sensibilidade pode ser mais baixa para neuropatia sarcoide.^[35] 	elevado

Exame	Resultado
eletroforese de proteínas e imunofixação <ul style="list-style-type: none"> Uma banda monoclonal pode estar presente em pacientes com gamopatia monoclonal de significado indeterminado, linfoma, leucemia, doença mieloproliferativa ou amiloidose. Uma banda monoclonal geralmente não é encontrada nos casos de neuropatia vasculítica. A presença de uma gamopatia monoclonal em um paciente com MNM deve exigir investigações adicionais. A determinação do significado de uma banda positiva deve ser feita junto com os resultados eletrodiagnósticos e da biópsia; uma radiografia de esqueleto deve ser realizada para avaliar se há mieloma osteoesclerótico, e a consulta com um hematologista pode ser necessária. 	banda monoclonal
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Achados anormais são condizentes com uma vasculite sistêmica que envolve os pulmões ou sarcoidose. Em pacientes com síndrome de Churg-Strauss, os infiltrados estão presentes na maioria dos pacientes, mas geralmente são inespecíficos. A consolidação multifocal bilateral em distribuição não segmentar irregular é comum.[39] Em pacientes com sarcoidose, adenopatia hilar bilateral simétrica está presente em cerca de 85% dos pacientes, e adenopatia hilar unilateral está presente em cerca de 5%. A tomografia computadorizada (TC) do tórax é mais sensível que uma radiografia torácica.[40] 	achados anormais
urinálise <ul style="list-style-type: none"> Esses achados indicam uma vasculite sistêmica ou malignidade que envolve os rins. As manifestações renais são comuns em granulomatose com poliangiite (de Wegener) e poliarterite microscópica, LES. A urinálise pode revelar com frequência cilindros eritrocitários nesses distúrbios. A poliarterite nodosa causa infartos renais, mas não glomerulonefrite, de modo que cilindros eritrocitários são incomuns. Proteinúria e hematúria podem ocorrer em pacientes com PAN.[9] 	cilindros eritrocitários, proteinúria, hematúria
biópsia de nervo e músculo <ul style="list-style-type: none"> A biópsia de nervo ou músculo/nervo deve ser considerada em todos os pacientes com MNM clínica. A biópsia geralmente é realizada em um nervo sensitivo puro sem inervação motora (por exemplo, nervo sural, peroneal superficial distal, cutâneo posterior da coxa ou radial superficial). A sensibilidade relatada de biópsia de músculo/nervo para neuropatia vasculítica sistêmica ou não sistêmica é de 60%.[41] Foi relatado que a biópsia de músculo/nervo combinada melhora a sensibilidade da biópsia em comparação com a biópsia de nervo isolada.[4] [42] A biópsia é importante para encontrar a evidência tecidual de um diagnóstico patológico, pois a terapia empírica é indesejável para esse distúrbio grave. Os achados patológicos de desmielinização significativa descartam neuropatia vasculítica ou neoplásica e podem sugerir um diagnóstico alternativo como síndrome de Lewis-Sumner, uma variante de polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica (PDIC) ou a forma hereditária de neuropatia multifocal.[1] 	evidência tecidual de neuropatia

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
anticorpos anti-sm <ul style="list-style-type: none"> Positivos nos casos de LES.[1] 	positiva
anticorpos antitopoisomerase I (anti-Scl 70) e anticentrômero (ACA) <ul style="list-style-type: none"> Positivos em pacientes com esclerodermia.[1] 	positiva
biópsia de pele <ul style="list-style-type: none"> A biópsia de lesões cutâneas como púrpura palpável, eritema, petéquias, nódulos, maculopápulas e livedo reticular pode demonstrar achados característicos de vasculite.[43] [44] Raspagens cutâneas de uma lesão lepromatosa demonstram <i>Mycobacterium leprae</i>. [45] 	achados anormais condizentes com vasculite ou infecção
biópsia do lábio <ul style="list-style-type: none"> Uma biópsia do lábio (biópsia da glândula salivar menor) é mais sensível e específica que os testes de anticorpos para o diagnóstico de síndrome de Sjögren. 	achados anormais condizentes com síndrome de Sjögren
anticorpos anti-Hu <ul style="list-style-type: none"> Os anticorpos anti-Hu estão associados a MNM paraneoplásica. Anti-Hu deve ser solicitado se houver suspeita de câncer pulmonar de células pequenas ou uma etiologia paraneoplásica. 	positiva
análises do líquido cefalorraquidiano (LCR) <ul style="list-style-type: none"> O nível de proteína é elevado em 30% dos pacientes com uma neuropatia vasculítica, mas trata-se de um achado inespecífico. O nível de proteína pode ser elevado em sarcoidose, infecções do sistema nervoso central (SNC) e carcinomatose meníngea. A citologia pode mostrar evidência de células neoplásicas se houver suspeita de carcinomatose meníngea, mas a sensibilidade é baixa. Punções lombares repetidas aumentam a sensibilidade. Os anticorpos de doença de Lyme indicam quando há suspeita de MNM decorrente de doença de Lyme. Os anticorpos do vírus linfotrópico de células T humanas tipo 1 (HTLV-1) podem ser positivos. A reação em cadeia da polimerase pode ser positiva para CMV em pacientes com infecção por HIV. 	proteína elevada, presença de infecção ou neoplasia
TC do tórax, abdome/pelve <ul style="list-style-type: none"> Achados anormais são condizentes com uma vasculite sistêmica, sarcoidose ou neoplasia. Em pacientes com síndrome de Churg-Strauss, os infiltrados pulmonares estão presentes na maioria dos pacientes, mas geralmente são inespecíficos. A consolidação multifocal bilateral em distribuição não segmentar irregular é comum.[39] Infiltrados pulmonares com opacidade em vidro fosco são comuns em pacientes com granulomatose com poliangiite (de Wegener) ou poliarterite microscópica.[46] Adenopatia hilar bilateral simétrica está presente em cerca de 85% dos pacientes com sarcoidose, e adenopatia hilar unilateral está presente em 5%. A TC abdominal/pélvica é indicada se houver suspeita clínica de linfoma ou outra neoplasia como etiologia subjacente da neuropatia. 	achados anormais

Exame	Resultado
tomografia por emissão de pósitrons (PET) do tórax, do abdome ou da pelve <ul style="list-style-type: none"> Achados anormais são condizentes com malignidade. PET é mais sensível que TC para um tumor pequeno. PET pode ser útil quando nenhuma causa definitiva é identificada para MNM. 	achados anormais
angiografia convencional <ul style="list-style-type: none"> Achados anormais são sugestivos de uma vasculite sistêmica. Uma angiografia das artérias viscerais é indicada se houver suspeita clínica de PAN. Os achados característicos incluem microaneurismas, aspecto de “contas do rosário” (beading) em áreas sequenciais de estreitamento e dilatação arterial, e estenose.[6] [47] 	achados anormais
angiografia por ressonância magnética (RM) <ul style="list-style-type: none"> Achados anormais são sugestivos de uma vasculite sistêmica como PAN. Assim como na angiografia convencional, os achados podem incluir microaneurismas, aspecto de “contas do rosário” (beading) em áreas sequenciais de estreitamento e dilatação arterial, e estenose. 	achados anormais

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Radiculoplexopatia lombossacral diabética	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem não ter sido diagnosticados com diabetes, e podem apresentar perda de peso. Os pacientes têm dor proximal intensa nos membros inferiores, com fraqueza proximal assimétrica nos membros inferiores maior que fraqueza distal. A fraqueza geralmente envolve os adutores da coxa e os extensores do joelho. A perda sensitiva não é tão significativa quanto a fraqueza motora, mas também existem algumas evidências de perda sensitiva dependente do comprimento distal. 	<ul style="list-style-type: none"> O teste eletrodiagnóstico mostra evidências de uma radiculoplexopatia lombossacral. Em geral, o envolvimento da raiz nervosa pode ser confirmado e trata-se de um achado típico e distinto. A glicose sérica pode ou não ser anormal na manifestação inicial, pois os pacientes geralmente apresentam perda de peso como parte do pródrômo e da evolução da doença. HgA1C pode ser elevado nesses casos.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Mononeuropatias múltiplas por compressão/encarceramento	<ul style="list-style-type: none"> • A manifestação geralmente envolve neuropatia mediana no punho (isto é, síndrome do túnel do carpo), mononeuropatia ulnar no cotovelo e neuropatia cutânea femoral lateral (isto é, meralgia parestésica). • Os pacientes não têm sintomas ou sinais que envolvem outros sistemas de órgãos para sugerir vasculite sistêmica. • Neuropatia mediana bilateral no punho pode ocorrer sem suspeita de mononeurite múltipla (MNM). • Mononeuropatias peroneais dolorosas e bilaterais ou uma neuropatia ciática unilateral provavelmente representam um processo vasculítico. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste eletrofisiológico ajuda a mostrar a gravidade das mononeuropatias de encarceramento e o local do encarceramento, e sugere um diagnóstico. • Geralmente há desmielinização do nervo no local do encarceramento, o que não condiz com uma MNM vasculítica típica.[1]
Neuropatia hereditária com predisposição a paralisias por pressão	<ul style="list-style-type: none"> • Pacientes com mononeuropatias episódicas, indolores e recorrentes de compressão mínima (por exemplo, depois de ficar ajoelhado por 20 minutos, uma mononeuropatia peroneal pode se desenvolver com pé pendente significativo e deficit sensitivo no dorso do pé e na panturrilha lateral). • Os pacientes não têm sintomas ou sinais que envolvem outros sistemas de órgãos para sugerir uma vasculite sistêmica. • Os nervos afetados geralmente se recuperam em alguns dias ou semanas, condizentes com uma lesão de desmielinização do nervo, diferente do que acontece com os períodos de recuperação mais longos associados a neuropatia axonal secundária a vasculite ou outras causas. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste eletrofisiológico mostra latências motoras distais generalizada e discretamente prolongadas e, em geral, bloqueio de condução no local da mononeuropatia de encarceramento. • O teste genético positivo para deleção de PMP22 confirma o diagnóstico.[1]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Neuropatia desmielinizante sensitivo-motora multifocal (síndrome de Lewis-Sumner)	<ul style="list-style-type: none"> • Manifesta-se tipicamente com dormência e parestesia nas áreas de nervos isolados nos membros superiores, resultando em fraqueza progressiva e atrofia. • Os pacientes não têm sintomas ou sinais que envolvem outros sistemas de órgãos para sugerir uma vasculite sistêmica. • A evolução crônica e lentamente progressiva e o envolvimento dos membros superiores diferenciam esse distúrbio de uma MNM vasculítica típica. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste eletrodiagnóstico mostra bloqueio de condução motora e sensitiva nos nervos afetados, mesmo quando os deficits estão presentes há anos. • A desmielinização dos nervos periféricos não condiz com MNM vasculítica típica.
Neuropatia motora multifocal com bloqueio de condução	<ul style="list-style-type: none"> • Manifesta-se com achados motores legítimos, com fraqueza muscular, fasciculações e reflexos reduzidos na área dos nervos envolvidos. • A fraqueza é assimétrica, tipicamente indolor e predomina nos membros superiores. • Os pacientes não têm sintomas ou sinais que envolvem outros sistemas de órgãos para sugerir uma vasculite sistêmica. • A falta de achados sensitivos e a predominância dos membros superiores diferenciam esse distúrbio de uma MNM vasculítica típica. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste eletrodiagnóstico mostra bloqueio de condução motora nos nervos afetados. • A desmielinização dos nervos periféricos não condiz com MNM vasculítica típica.
Neuropatia motora multifocal sem bloqueio de condução	<ul style="list-style-type: none"> • A manifestação é semelhante à de pacientes com neuropatia motora multifocal com bloqueio de condução. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste eletrodiagnóstico mostra neuropatia motora sem evidência de envolvimento dos nervos sensitivos. O bloqueio de condução não é encontrado, o que diferencia esse distúrbio da neuropatia motora multifocal com bloqueio de condução.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Síndrome de Guillain-Barré	<ul style="list-style-type: none"> • Pode se manifestar de forma assimétrica, mas os déficits geralmente não estão associados à distribuição de nervos específicos. • Os pacientes não têm sintomas ou sinais que envolvem outros sistemas de órgãos e sugerem vasculite sistêmica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estudos eletrodiagnósticos podem mostrar ausência inicial de ondas F ou evidência de desmielinização dos nervos periféricos.
Polineuropatia desmielinizante inflamatória crônica	<ul style="list-style-type: none"> • Diferenciada de MNM vasculítica pelo fato de que os sintomas motores e sensitivos tipicamente se desenvolvem de forma insidiosa ao longo de semanas a meses e não estão associados à distribuição de nervos periféricos específicos. Os pacientes não têm sintomas que envolvem outros sistemas de órgãos para sugerir vasculite sistêmica. 	<ul style="list-style-type: none"> • O teste eletrodiagnóstico mostra uma polineuropatia periférica desmielinizante adquirida. • A desmielinização dos nervos periféricos não condiz com uma MNM vasculítica típica.

Abordagem passo a passo do tratamento

Tratamento da causa subjacente

O tratamento de mononeurite múltipla (MNM) depende do distúrbio subjacente que causa a neuropatia e, assim, deve-se fazer todas as tentativas possíveis para definir um diagnóstico subjacente. O tratamento deve ser determinado junto com um neurologista especializado em doenças neuromusculares. Além disso, um reumatologista deve ser consultado se uma doença do tecido conjuntivo estiver presente, e consultas com infectologistas e hepatologistas também podem ser necessárias para condições subjacentes específicas. Em cada caso, o tratamento da condição subjacente pode ser necessário em associação com o tratamento estabelecido para MNM (esses detalhes estão fora do escopo desta monografia).

Neuropatia vasculítica

Os pacientes com MNM causada por uma neuropatia vasculítica, associada a uma vasculite generalizada ou limitada aos nervos periféricos, devem ser submetidos à seguinte abordagem terapêutica.

- Remova o antígeno desencadeante se possível:
 - Se o paciente estiver exposto a um medicamento que pode causar MNM, a interrupção imediata do medicamento é indicada.
 - Hemodiálise e terapia imunossupressora podem ser necessárias se a manifestação for fulminante.
 - Se for identificada infecção por hepatite C, hepatite B ou vírus da imunodeficiência humana (HIV), a estratégia terapêutica mais importante é iniciar a terapia antiviral.
- Considere a terapia imunossupressora e determine a melhor terapia para induzir remissão da vasculite:
 - A terapia imunossupressora geralmente é usada, embora não seja possível identificar um antígeno desencadeante na maioria dos casos de MNM.
 - A terapia inicial da maioria das vasculites sistêmicas primárias ou secundárias é uma terapia combinada de corticosteroides e ciclofosfamida, ou corticosteroides isolados em alguns distúrbios.
- Se o paciente for refratário ao tratamento, terapias de segunda linha adicionais podem ser necessárias:
 - Os pacientes refratários podem precisar de estratégias ou medicamentos mais tóxicos, embora as opções de tratamento devam minimizar os efeitos adversos da terapia. No entanto, não existem evidências sólidas para dar suporte a esses tratamentos.
 - A plasmaférese não é indicada como monoterapia inicial em nenhuma neuropatia vasculítica; ela tem o potencial de remover os anticorpos circulantes e os mediadores inflamatórios e geralmente é usada junto com outras terapias.
 - Pode ser necessário consultar um reumatologista e um neurologista especializado em doenças neuromusculares.

- Assim que a remissão ocorre, a terapia deve ser modificada para manter a remissão e minimizar os eventos adversos.

É importante observar que não existem dados controlados sobre o tratamento de neuropatia associada a alguma vasculite sistêmica, com exceção dos dados de um pequeno estudo observacional de pacientes com síndrome de Churg-Strauss.[48] Assim, as recomendações de tratamento para neuropatia vasculítica refletem experiência anedótica ou se baseiam em tentativas terapêuticas de vasculite sistêmica.[1]

Poliarterite nodosa (PAN) associada à hepatite B

Os pacientes com PAN associada à hepatite B devem ser submetidos a remoção do antígeno, imunossupressão e terapia antiviral. Terapia imunossupressora isolada pode causar a ativação da replicação de hepatite B.[49] Um hepatologista e um infectologista também devem ser envolvidos nas decisões do tratamento.

O ciclo inicial da terapia deve incluir prednisolona, plasmaférese e alfainterferona ou lamivudina por 9 a 10 meses. O tratamento pode ser interrompido antes se ocorrer soroconversão do anticorpo antiantígeno E do vírus da hepatite B (anti-HBe). Com esse esquema, é possível induzir a remissão em 90% dos pacientes com PAN associada à hepatite B.[1] [50] [51]

A terapia para pacientes refratários inclui o aumento da dose de alfainterferona-2b ou a adição de fanciclovir ou adefovir.[1]

Um hepatologista e um infectologista devem ser consultados, assim como um neurologista especializado em doenças neuromusculares para ajudar no tratamento do paciente. Além disso, a sorologia para HIV do paciente deve ser conhecida antes do início do tratamento com lamivudina, pois a dose mais baixa usada para tratar hepatite B pode causar resistência medicamentosa se o paciente tiver uma infecção por HIV comórbida.

Neuropatia vasculítica crioglobulinêmica associada à hepatite C

O tratamento dessa condição que causa MNM tem o objetivo de atingir a remissão da vasculite sem causar um aumento sustentado da atividade da hepatite C subjacente. Os corticosteroides estimulam a replicação viral e aumentam a viremia.[49] A terapia antiviral é a base do tratamento, assim como para PAN associada à hepatite B. No entanto, a alfainterferona pode exacerbar uma neuropatia vasculítica existente.[52] A neuropatia da crioglobulinemia mista também é relativamente refratária ao tratamento com peginterferona.

Em pacientes com graves manifestações dos nervos periféricos, como MNM, a terapia imunossupressora inicial com ciclofosfamida, prednisolona e plasmaférese é usada com frequência. As opções de tratamento sugeridas para pacientes refratários incluem ciclofosfamida em pulso intravenoso, metotrexato, imunoglobulina intravenosa ou rituximabe.[1] Assim que se consegue a remissão, deve-se iniciar tratamento anti-hepatite C para minimizar o aumento da atividade de hepatite C que é observado com imunossupressão.[1] O tratamento para hepatite C deve ser continuado conforme recomendado atualmente.[53] Recomenda-se consultar um hepatologista, um infectologista e um neurologista especializado em doenças neuromusculares.

Neuropatia vasculítica associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

Para pacientes HIV-positivos que também têm vasculite positiva para citomegalovírus (CMV), a terapia de primeira linha é o tratamento vitalício com ganciclovir oral. Pacientes refratários podem precisar de tratamento com foscarnete.[1] Para aqueles que são negativos para CMV, terapia antirretroviral otimizada e direcionada para HIV é a intervenção mais importante. Neuropatias vasculíticas associadas ao HIV e negativas para CMV geralmente apresentam resolução espontânea.[54] É recomendada a consulta com um especialista.

Neuropatia vasculítica associada ao câncer

O tratamento da malignidade subjacente deve ser prioritário. Feito isso, se a neuropatia evoluir, imunossupressão com metilprednisolona seguida por um corticosteroide oral com esquema de retirada gradual, ciclofosfamida oral ou imunoglobulina deve ser considerado.[55] O tratamento em combinação com um oncologista e um neurologista especializado em doenças neuromusculares é recomendado.

PAN clássica ou síndrome de Churg-Strauss

O tratamento dessas condições começa com uma avaliação do risco para um prognóstico adverso. A MNM não é um indicador de prognóstico desfavorável para essas condições. Os indicadores de prognóstico desfavorável são creatinina >140 micromoles/L (>1.58 mg/dL); proteinúria >1 g/dia e envolvimento cardíaco, gastrointestinal ou do SNC.[1]

Quando o paciente não tem nenhum fator que indica prognóstico desfavorável, alguns médicos defendem o uso de monoterapia com prednisolona. No entanto, a prednisolona isolada pode não controlar a neuropatia vasculítica de alguns pacientes e, assim, pode ser necessário adicionar um segundo agente imunossupressor, como ciclofosfamida oral. Outras opções incluem substituir a ciclofosfamida oral por ciclofosfamida em pulso intravenoso e usar tratamentos adicionais de plasmáfereze ou imunoglobulina.[1]

Se o paciente tiver algum fator que indique prognóstico desfavorável, a terapia padrão é metilprednisolona intravenosa (seguida por prednisolona oral) associada a ciclofosfamida oral. As terapias de segunda linha incluem substituir a ciclofosfamida oral por ciclofosfamida em pulso intravenoso e usar tratamentos adicionais de plasmáfereze ou imunoglobulina.[1] O tratamento deve envolver um reumatologista e um neurologista especializado em doenças neuromusculares.

O tratamento contínuo após a remissão deve manter a remissão e minimizar as toxicidades medicamentosas. Nenhum tratamento adicional é necessário para pacientes controlados com monoterapia de prednisolona com esquema de redução gradual ao longo de 6 a 12 meses. No entanto, se os pacientes precisarem de tratamento com ciclofosfamida, a terapia de manutenção deve continuar com ciclofosfamida oral.[1] Alguns médicos substituem a ciclofosfamida oral por azatioprina após atingir a remissão da vasculite.

Granulomatose com poliangiite (de Wegener) e poliarterite microscópica

Essas condições associadas a MNM são tratadas com corticosteroide (metilprednisolona no diagnóstico, alternando depois para prednisolona) associado a ciclofosfamida oral (no momento do diagnóstico). O objetivo da terapia é a remissão da neuropatia vasculítica. As opções de terapia de segunda linha para pacientes refratários incluem substituir a ciclofosfamida oral por ciclofosfamida em pulso intravenosa

ou metotrexato intravenoso ou oral, e tratamentos adicionais como imunoglobulina, plasmaférese ou sulfametoxazol/trimetoprima. A terapia é mantida por no mínimo 12 meses após a remissão e, durante esse período, o tratamento com ciclofosfamida pode ser alterado para metotrexato ou azatioprina.[1]

MNM decorrente de vasculite secundária associada à doença do tecido conjuntivo

A MNM pode resultar de uma vasculite secundária associada a uma variedade de doenças do tecido conjuntivo, geralmente artrite reumatoide e lúpus eritematoso sistêmico (LES), mas a neuropatia vasculítica também pode se manifestar na doença de Behçet, na síndrome de Sjögren, na doença mista do tecido conjuntivo, na esclerodermia ou na policondrite recidivante. O tratamento do distúrbio subjacente varia entre essas condições, mas o objetivo da terapia é a remissão de MNM e neuropatia vasculítica. A terapia inicial é metilprednisolona intravenosa seguida por prednisolona oral. Um reumatologista e um neurologista especializado em doenças neuromusculares devem ser envolvidos, pois o tratamento varia com a doença do tecido conjuntivo subjacente e o envolvimento de outros sistemas de órgãos.

Neurossarcoidose

A neurossarcoidose que causa MNM é bem rara. Felizmente, as manifestações dos nervos periféricos de neurossarcoidose geralmente respondem bem ao tratamento. O objetivo do tratamento é a remissão de MNM e neuropatia vasculítica. A terapia inicial é feita com prednisolona. As terapias de segunda linha para pacientes refratários incluem azatioprina, embora outros agentes imunossupressores possam ser considerados.[56]

Neuropatia vasculítica não sistêmica

A terapia de vasculite não sistêmica que se manifesta como MNM é semelhante à terapia de vasculites sistêmicas. A imunossupressão combinada parece ser mais efetiva na indução da remissão e na redução da deficiência que corticosteroides isolados. No entanto, muitos neurologistas especializados em doenças neuromusculares começam a terapia com corticosteroides isolados e adicionam ciclofosfamida só em caso de neuropatia progressiva.

A terapia de primeira linha para indução é metilprednisolona seguida por prednisolona e ciclofosfamida oral. Para pacientes com neuropatia refratária, a substituição de ciclofosfamida oral por ciclofosfamida em pulso intravenosa, a substituição de ciclofosfamida oral por metotrexato ou a adição de imunoglobulina pode ser considerada.[1] Os pacientes devem ser tratados em conjunto com um neurologista especializado em doenças neuromusculares.

Após a remissão ser atingida, o objetivo é manter a remissão e minimizar as toxicidades medicamentosas. Devido às altas taxas de recidiva quando o tratamento é descontinuado em 12 meses, é razoável manter a terapia por até 2 anos para um paciente em remissão.[1] Após a remissão, assim que o ciclo de prednisolona e ciclofosfamida é concluído, azatioprina pode ser administrada por mais 18 a 24 meses.[1]

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)
poliarterite nodosa associada à hepatite B		
	1a	prednisolona + plasmaférese + interferona ou lamivudina
	2a	interferona ou terapia antiviral
neuropatia vasculítica crioglobulinêmica associada à hepatite C		
	1a	prednisolona + ciclofosfamida oral
	adjunto	plasmaférese
	2a	imunossuppressores alternativos
Neuropatia vasculítica associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)		
■ negativo para citomegalovírus (CMV)	1a	observação
■ positiva para citomegalovírus (CMV)	1a	ganciclovir
	2a	foscarnete
neuropatia vasculítica associada ao câncer		
	1a	tratar malignidade subjacente
	adjunto	corticosteroides
	adjunto	imunossuppressores alternativos
poliarterite nodosa clássica ou síndrome de Churg-Strauss		
■ sem indicadores de prognóstico desfavorável	1a	prednisolona
	2a	prednisolona + ciclofosfamida
	adjunto	imunoglobulina ou plasmaférese
■ indicadores de prognóstico desfavorável	1a	corticosteroide + ciclofosfamida oral
	2a	prednisolona + ciclofosfamida intravenosa
	adjunto	imunoglobulina ou plasmaférese

Agudo		(resumo)
granulomatose com poliangiite (de Wegener) ou poliarterite microscópica		
	1a	corticosteroide + ciclofosfamida oral
	2a	prednisolona + ciclofosfamida intravenosa ou metotrexato
	adjunto	imunoglobulina ou plasmaférese ou sulfametoxazol/trimetoprima
vasculite secundária associada à doença do tecido conjuntivo		
	1a	corticosteroides
neurossarcoidose		
	1a	prednisolona
	2a	prednisolona + azatioprina
neuropatia vasculítica não sistêmica		
	1a	corticosteroides
	adjunto	ciclofosfamida oral
	2a	prednisolona + ciclofosfamida intravenosa ou metotrexato
	adjunto	imunoglobulina

Em curso		(resumo)
hepatite C: remissão atingida		
	1a	tratamento anti-hepatite C
poliarterite nodosa clássica ou síndrome de Churg-Strauss: remissão atingida		
	1a	ciclofosfamida ou azatioprina
granulomatose com poliangiite (de Wegener) ou poliarterite microscópica: remissão atingida		
	1a	imunossupressão baseada em corticosteroides
neuropatia vasculítica não sistêmica: remissão atingida		
	1a	azatioprina

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

poliarterite nodosa associada à hepatite B

1a prednisolona + plasmaférese + interferona ou lamivudina

Opções primárias

» prednisolona

-e-

» plasmaférese

--E--

» alfainterferona 2b

-ou-

» lamivudina

» A terapia antiviral é o tratamento mais importante, pois a imunossupressão isolada na hepatite B crônica ativa a replicação de hepatite B viral.[49]

» Prednisolona, plasmaférese (1 a 3 vezes por semana por 10 semanas) e alfainterferona-2b ou lamivudina têm sido usadas como terapia inicial.[1] [51]

» A sorologia para vírus da imunodeficiência humana (HIV) dos pacientes deve ser conhecida, pois o uso dessa dose de lamivudina em um paciente HIV-positivo pode causar resistência ao medicamento.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

2a interferona ou terapia antiviral

Opções primárias

» alfainterferona 2b

OU

» fanciclovir

OU

» adefovir

Agudo

» A decisão sobre se a neuropatia é refratária e qual tratamento deve ser oferecido precisa ser tomada em conjunto com um especialista em doenças neuromusculares.

» A terapia para pacientes refratários inclui o aumento da dose de alfainterferona-2b ou a adição de fanciclovir ou adefovir.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

neuropatia vasculítica crioglobulinêmica associada à hepatite C

1a prednisolona + ciclofosfamida oral

Opções primárias

» prednisolona
-e-
» ciclofosfamida

» O objetivo da terapia é permitir a remissão da vasculite sem causar um aumento sustentado na atividade da hepatite C subjacente.

» Os corticosteroides estimulam a replicação viral e aumentam a viremia.[49] Embora a terapia antiviral seja a base do tratamento, a alfainterferona pode exacerbar uma neuropatia vasculítica existente.[52]

» A terapia imunossupressora inicial com ciclofosfamida oral, prednisolona e plasmaférese é usada com frequência. A plasmaférese também pode fazer parte da terapia de primeira linha inicial.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

adjunto plasmaférese

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A terapia imunossupressora inicial com ciclofosfamida e prednisolona é usada com frequência.

» A plasmaférese (1 ou 2 vezes por semana durante 9 semanas) também pode fazer parte da terapia de primeira linha inicial.[1]

2a imunossupressores alternativos

Opções primárias

Agudo

» ciclofosfamida

OU

» metotrexato

OU

» rituximabe

OU

» imunoglobulina humana normal

» As opções de tratamento sugeridas para pacientes refratários aos tratamentos de primeira linha incluem ciclofosfamida em pulso intravenosa (administrada com mesna e fluidos para reduzir o risco de cistite hemorrágica), metotrexato, imunoglobulina ou rituximabe.[1]

» Recomenda-se consultar um hepatologista, um infectologista e um neurologista especializado em doenças neuromusculares.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

Neuropatia vasculítica associada ao vírus da imunodeficiência humana (HIV)

■ **negativo para citomegalovírus (CMV)**

1a

observação

» Existem poucos dados confiáveis sobre o tratamento de vasculite associada ao HIV, que geralmente é autolimitada ou apresenta melhora espontânea.

» A determinação mais importante é se a mononeurite múltipla (MNM) é positiva ou negativa para CMV.

» Para aqueles que são negativos para CMV, terapia antirretroviral otimizada e direcionada para HIV é a intervenção mais importante. Neuropatias vasculíticas associadas ao HIV e negativas para CMV geralmente apresentam resolução espontânea.[54]

■ **positiva para citomegalovírus (CMV)**

1a

ganciclovir

Opções primárias

» ganciclovir

Agudo

» Existem poucos dados confiáveis sobre o tratamento de vasculite associada ao HIV, que geralmente é autolimitada ou apresenta melhora espontânea.

» A terapia de primeira linha é ganciclovir intravenoso por 3 semanas, seguido por ganciclovir oral como terapia vitalícia.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

2a

foscarnete

Opções primárias

» foscarnete

» Pacientes refratários podem precisar de tratamento com foscarnete, mas deve-se buscar orientação de um infectologista.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

neuropatia vasculítica associada ao câncer

1a

tratar malignidade subjacente

» O tratamento de primeira linha em vasculite associada ao câncer é tratar a malignidade subjacente.

adjunto

corticosteroides

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» metilprednisolona

-e-

» prednisolona

» Se a neuropatia permanecer após o tratamento da malignidade, corticosteroides podem ser usados.

» A metilprednisolona pulsada geralmente é usada seguida por prednisolona oral durante 2 a 4 semanas antes de reduzir a dose.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

adjunto

imunossupressores alternativos

Agudo

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» [ciclofosfamida](#)

OU

» [imunoglobulina humana normal](#)

» O possível tratamento adicional inclui ciclofosfamida ou imunoglobulina.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

poliarterite nodosa clássica ou síndrome de Churg-Strauss

- sem indicadores de prognóstico desfavorável

1a

prednisolona

Opções primárias

» [prednisolona](#)

» O objetivo do tratamento agudo é a remissão da neuropatia vasculítica.

» Os indicadores de prognóstico desfavorável são creatinina >140 micromoles/L (>1.58 mg/dL); proteinúria >1 g/dia e envolvimento cardíaco, gastrointestinal ou do sistema nervoso central (SNC).[1] Mononeurite múltipla (MNM) não é um marcador de prognóstico desfavorável nesses distúrbios.

» Alguns médicos preferem tentar a monoterapia com prednisolona em pacientes sem indicadores de prognóstico desfavorável.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

2a

prednisolona + ciclofosfamida

Opções primárias

» [prednisolona](#)

-e-

» [ciclofosfamida](#)

» O objetivo do tratamento agudo é a remissão da neuropatia vasculítica.

» A monoterapia com prednisolona nem sempre é efetiva nesses pacientes, e um imunossupressor adicional pode ser necessário,

Agudo

como ciclofosfamida oral por 7 a 12 meses, que pode ser trocada por ciclofosfamida intravenosa (administrada com mesna e fluidos para evitar cistite hemorrágica) por 12 a 24 meses se houver progressão da doença.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

adjunto **imunoglobulina ou plasmaférese**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **plasmaférese**

OU

» **imunoglobulina humana normal**

» Imunoglobulina (por 6 a 12 meses) ou plasmaférese (1 a 3 tratamentos por semana durante 6 a 12 tratamentos) pode ser administrada em associação com ciclofosfamida.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

■ indicadores de prognóstico desfavorável

1a **corticosteroide + ciclofosfamida oral**

Opções primárias

» **metilprednisolona**

-e-

» **prednisolona**

-e-

» **ciclofosfamida**

» O objetivo do tratamento agudo é a remissão da neuropatia vasculítica.

» Os indicadores de prognóstico desfavorável são creatinina >140 micromoles/L (>1.58 mg/dL); proteinúria >1 g/dia e envolvimento cardíaco, gastrointestinal ou do SNC.[1] Mononeurite múltipla (MNM) não é um marcador de prognóstico desfavorável nesses distúrbios.

» Se o paciente tiver algum indicador de prognóstico desfavorável, o tratamento com metilprednisolona intravenosa (por 3 a 5 dias seguido por prednisolona oral por 2 a 4 semanas e, depois, reduzido para 6 a 12 meses após a remissão) associada a ciclofosfamida oral é administrado.

Agudo

2a

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

prednisolona + ciclofosfamida intravenosa

Opções primárias

» prednisolona
-e-
» ciclofosfamida

» O objetivo do tratamento agudo é a remissão da neuropatia vasculítica.

» Quando há progressão da doença, o tratamento com ciclofosfamida oral é alterado para ciclofosfamida em pulso intravenosa (administrada com mesna e fluidos para evitar cistite hemorrágica) por 12 a 24 meses.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

adjunto

imunoglobulina ou plasmaférese

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» plasmaférese

OU

» imunoglobulina humana normal

» Imunoglobulina (por 6 a 12 meses) ou plasmaférese (1 a 3 tratamentos por semana durante 6 a 12 tratamentos) pode ser administrada em associação com ciclofosfamida.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

granulomatose com poliangiite (de Wegener) ou poliarterite microscópica

1a

corticosteroide + ciclofosfamida oral

Opções primárias

» metilprednisolona
-e-
» prednisolona
-e-

Agudo

» ciclofosfamida

» O objetivo do tratamento agudo é a remissão da neuropatia vasculítica.

» A granulomatose com poliangiite (de Wegener) e a poliarterite microscópica são tratadas inicialmente com corticosteroides e ciclofosfamida.[1] A metilprednisolona intravenosa é administrada por 3 a 5 dias, seguida de prednisolona oral até se atingir a remissão. A ciclofosfamida também é iniciada no momento do diagnóstico.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

2a prednisolona + ciclofosfamida intravenosa ou metotrexato

Opções primárias

» prednisolona

-e-

» ciclofosfamida

OU

» prednisolona

-e-

» metotrexato

» As opções de terapia de primeira linha para pacientes refratários incluem substituir a ciclofosfamida oral por ciclofosfamida em pulso intravenosa ou metotrexato oral/intravenoso por 12 a 24 meses.

» Deve-se continuar prednisolona oral.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

adjunto imunoglobulina ou plasmaférese ou sulfametoxazol/trimetoprima

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» imunoglobulina humana normal

OU

» plasmaférese

OU

Agudo

» sulfametoxazol/trimetoprima

» Imunoglobulina, plasmaférese ou sulfametoxazol/trimetoprima também pode ser adicionado.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

vasculite secundária associada à doença do tecido conjuntivo

1a corticosteroides

Opções primárias

» metilprednisolona

-e-

» prednisolona

» O tratamento inicial com metilprednisolona intravenosa seguida por prednisolona oral é razoável, mas o tratamento subsequente varia dependendo da doença do tecido conjuntivo subjacente.

» Depois, a dose inicial de prednisolona varia de acordo com a doença do tecido conjuntivo subjacente.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

neurossarcoidose

1a prednisolona

Opções primárias

» prednisolona

» A neurossarcoidose que se manifesta com mononeurite múltipla (MNM) geralmente responde bem ao tratamento.

» Alguns pacientes podem ser tratados com prednisolona isolada, e outros requerem estratégias imunossupressoras adicionais (por exemplo, azatioprina).

» A terapia inicial é feita com prednisolona oral, cuja dose é reduzida após a remissão por 6 a 12 meses.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

Agudo

2a prednisolona + azatioprina

Opções primárias

» prednisolona

-e-

» azatioprina

» Azatioprina pode ser adicionada para pacientes refratários ao tratamento com prednisolona isolada, e isso pode permitir a redução da dose de corticosteroide ao longo do tempo.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

neuropatia vasculítica não sistêmica

1a corticosteroides

Opções primárias

» metilprednisolona

-e-

» prednisolona

» O objetivo do tratamento agudo é a remissão da neuropatia vasculítica.

» A terapia de primeira linha para indução é metilprednisolona seguida por prednisolona e ciclofosfamida oral.

» Muitos neurologistas especializados em doenças neuromusculares começam a terapia com corticosteroides isolados e adicionam ciclofosfamida em caso de neuropatia progressiva.

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

adjunto ciclofosfamida oral

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» ciclofosfamida

» Muitos neurologistas especializados em doenças neuromusculares começam a terapia com corticosteroides isolados e adicionam ciclofosfamida em caso de neuropatia progressiva. Caso contrário, a terapia inicial é feita com corticosteroides e ciclofosfamida.

Agudo

2a

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

prednisolona + ciclofosfamida intravenosa ou metotrexato

Opções primárias

» prednisolona
-e-
» ciclofosfamida

OU

» prednisolona
-e-
» metotrexato

» O objetivo do tratamento agudo é a remissão da neuropatia vasculítica.

» Para pacientes com neuropatia refratária, a substituição da ciclofosfamida oral por ciclofosfamida em pulsos intravenosa ou pelo metotrexato pode ser considerada.[1]#

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

adjunto

imunoglobulina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» imunoglobulina humana normal

» Os pacientes com doença refratária podem se beneficiar da adição de imunoglobulina.[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

Em curso

hepatite C: remissão atingida

1a

tratamento anti-hepatite C

» Assim que se consegue a remissão, deve-se iniciar tratamento anti-hepatite C para minimizar o aumento da atividade de hepatite C que é observado com imunossupressão.[1]

Em curso

- » O tratamento para hepatite C deve ser continuado conforme recomendado atualmente.[53]
- » Um hepatologista, um infectologista e um neurologista especializado em doenças neuromusculares devem ser consultados para ajudar no tratamento.

**poliarterite nodosa clássica ou
síndrome de Churg-Strauss:
remissão atingida**

1a ciclofosfamida ou azatioprina

Opções primárias

- » ciclofosfamida

Opções secundárias

- » azatioprina

- » O tratamento contínuo após a remissão deve manter a remissão e minimizar as toxicidades medicamentosas.
- » Nenhum tratamento adicional é necessário para pacientes controlados com monoterapia de prednisolona com esquema de redução gradual ao longo de 6 a 12 meses.
- » No entanto, se os pacientes precisarem de tratamento com ciclofosfamida, a terapia de manutenção deve continuar com ciclofosfamida oral.[1]
- » Alguns médicos substituem a ciclofosfamida oral por azatioprina após atingir a remissão da vasculite.
- » Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

**granulomatose com poliangiite
(de Wegener) ou poliarterite
microscópica: remissão atingida**

**1a imunossupressão baseada em
corticosteroides**

Opções primárias

- » prednisolona
- e-
- » ciclofosfamida

OU

Em curso

» prednisolona

-e-

» azatioprina

OU

» prednisolona

-e-

» metotrexato

» Após a remissão ser atingida, o objetivo é manter a remissão e minimizar as toxicidades medicamentosas.

» Devido às altas taxas de recidiva quando o tratamento é descontinuado em 12 meses, é razoável manter a terapia por até 2 anos para um paciente em remissão.^[57]

» A terapia de manutenção inclui reduzir gradualmente a dose de manutenção de prednisolona em um período de 6 a 12 meses; continuar a ciclofosfamida oral por 12 meses e, depois, reduzir a dose; trocar ciclofosfamida oral por azatioprina oral por 18 a 24 meses ou trocar ciclofosfamida oral por metotrexato oral ou intravenoso durante 18 a 24 meses.^[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

**neuropatia vasculítica não sistêmica:
remissão atingida**

1a

azatioprina**Opções primárias**

» azatioprina

» Após a remissão ser atingida, o objetivo é manter a remissão e minimizar as toxicidades medicamentosas.

» Devido às altas taxas de recidiva quando o tratamento é descontinuado em 12 meses, é razoável manter a terapia por até 2 anos para um paciente em remissão.^[1]

» Após a remissão, assim que o ciclo de prednisolona e ciclofosfamida é concluído, azatioprina pode ser administrada por mais 18 a 24 meses.^[1]

» Consulte um especialista em doenças neuromusculares para obter orientação quanto à dose.

Novidades

Globulina antitimocítica

A globulina antitimocítica geralmente é usada para rejeição aguda a transplantes. É um anticorpo policlonal que causa depleção dos linfócitos CD4 ligando-se aos antígenos de superfície. Existem alguns dados de estudos pequenos que indicam o benefício na granulomatose refratária com poliangiite (de Wegener), mas a globulina antitimocítica não é recomendada como um tratamento padrão.[58]

Infliximabe

Infliximabe é um anticorpo monoclonal quimérico contra a citocina fator de necrose tumoral (TNF) alfa. O TNF-alfa ativa os macrófagos e é usado na sarcoidose extrapulmonar. Existem evidências anedóticas de que a neurosarcoidose pode responder ao infliximabe, e um ensaio publicado sobre o infliximabe na sarcoidose extrapulmonar sugeriu que houve benefício, mas não é possível recomendá-lo como um tratamento padrão.[59] [60]

Micofenolato

O micofenolato é um inibidor de inosina monofosfato desidrogenase que inibe a síntese "de novo" dos nucleotídeos da guanósina. Ele tem um efeito citostático nos linfócitos B e T. Existem algumas evidências de que o micofenolato é eficaz contra nefrite lúpica e para vasculite positiva para anticorpo anticitoplasma de neutrófilo com comprometimento renal.[61] [62] No momento, não é possível recomendá-lo como um tratamento padrão.

Recomendações

Monitoramento

As recomendações para monitoramento de pacientes com mononeurite múltipla (MNM) variam com a etiologia subjacente. Vasculites sistêmicas são doenças agressivas que exigem cuidados multidisciplinares em longo prazo para garantir o tratamento ideal. O monitoramento das funções renal, cardíaca e pulmonar é importante em distúrbios que afetam esses sistemas. Em pacientes com neuropatia vasculítica não sistêmica, o monitoramento em longo prazo também é necessário, pois recidivas ocorrem em 24% a 46% dos pacientes que respondem à terapia.[63]

O monitoramento dos efeitos adversos do tratamento com corticosteroides pode incluir o seguinte:[1]

- Exames laboratoriais iniciais: hemogramas completos, teste de derivado proteico purificado (PPD) para tuberculose, eletrólitos, glicose em jejum
- Exame oftalmológico inicial, radiografia torácica; testes para hepatite B, hepatite C e vírus da imunodeficiência humana (HIV)
- Densitometria óssea inicial
- Hemogramas completos, eletrólitos e glicose sanguínea de acompanhamento a cada 1 a 3 meses durante o tratamento com corticosteroides
- Acompanhamento do peso corporal a cada 2 a 3 meses
- Exame oftalmológico e densitometria óssea de acompanhamento todos os anos.

O monitoramento dos efeitos adversos da ciclofosfamida pode incluir o seguinte:

- Exames laboratoriais iniciais: hemograma completo, teste de PPD, testes da função hepática, urinálise, creatinina
- Radiografia torácica inicial; testes para hepatite B, hepatite C, HIV
- Hemograma completo e urinálise de acompanhamento devem ser feitos a cada 2 semanas no início do tratamento e, depois, mensalmente enquanto durar o tratamento
- Depois do término do tratamento, a urinálise deve ser feita pelo menos a cada 6 meses; se alguma hematúria estiver presente, a cistoscopia deve ser realizada
- Se houver história de cistite hemorrágica, a cistoscopia deve ser realizada a cada 1 a 2 anos indefinidamente.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem seguir uma dieta com controle de calorias, de preferência desenvolvida junto com um nutricionista, para evitar o ganho de peso excessivo devido ao uso de corticosteroides. Os pacientes devem ser instruídos sobre todos os efeitos adversos relevantes dos tratamentos para o distúrbio em questão, assim como sobre as possíveis complicações em longo prazo e o prognóstico. Eles devem ser incentivados a entrar em contato com os médicos caso surja algum novo problema ou sintoma sugestivo de progressão da doença ou toxicidade medicamentosa significativa.

Se estiverem tomando ciclofosfamida, os pacientes devem ser instruídos sobre o risco de cistite hemorrágica e incentivados a consumir de 2 a 3 L de água por dia.

Dependendo dos deficits observados com MNM, diversas intervenções de fisioterapia podem ser apropriadas. Os pacientes devem ser encorajados a participarem ativamente de sua reabilitação.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
fraturas osteoporóticas relacionadas a corticosteroides	longo prazo	alta
São uma complicação do tratamento com corticosteroides em longo prazo. A profilaxia com suplementação de cálcio e vitamina D é recomendada, a menos que existam contraindicações. Deve-se considerar o tratamento com um bifosfonato o quanto antes. O rastreamento com densidade óssea programada pode ser considerado.		
miopatia por corticosteroides	longo prazo	média
Pode complicar o uso em longo prazo de corticosteroides. A incidência em pacientes tratados para MNM não é conhecida. O aumento de fraqueza proximal sem nova perda sensitiva pode ser condizente com miopatia por corticosteroides.		
diabetes induzido por corticosteroides	variável	alta
Pode aumentar em decorrência do tratamento com corticosteroide em longo prazo. O monitoramento da glicose sanguínea deve ser realizado durante o tratamento com corticosteroides. O tratamento para diabetes deve ser iniciado se necessário.		
doença renal	variável	média
É uma característica frequente da vasculite sistêmica.[6] Granulomatose com poliangiite (de Wegener), poliarterite microscópica, síndrome de Churg-Strauss e lúpus envolvem com frequência os rins, e vasculite reumatoide envolve os rins em cerca de 10% a 25% dos pacientes.[29]		
doença pulmonar	variável	média
Doença pulmonar é uma característica frequente da granulomatose com poliangiite (de Wegener), da poliarterite microscópica, da síndrome de Churg-Strauss e da sarcoidose, e é menos frequente na vasculite reumatoide.[29]		
Doença gastrointestinal	variável	média
Manifestações gastrointestinais ocorrem em aproximadamente 50% dos pacientes. Complicações possivelmente catastróficas da PAN incluem infarto mesentérico.[47]		
infecção associada à imunossupressão	variável	média
Infecções oportunistas fúngicas, bacterianas e virais podem ocorrer em decorrência da imunossupressão. Qualquer evidência de infecção durante a terapia imunossupressora deve ser tratada de modo agressivo.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
doença cardiovascular	variável	baixa
<p>Pode ser uma característica da sarcoidose extrapulmonar. As vasculites primárias que causam mononeurite múltipla (MNM) têm um risco de comprometimento cardíaco de aproximadamente 10% a 30%.^[29] As complicações possivelmente catastróficas da poliarterite nodosa (PAN) incluem ruptura de aneurisma arterial.^[47]</p>		

Prognóstico

O prognóstico dos pacientes com mononeurite múltipla (MNM) depende da etiologia subjacente. Existem 2 fatores importantes:

- Mortalidade e morbidade globais devido ao envolvimento de outros sistemas de órgãos ou complicações de MNM
- Deficiência relacionada à recuperação incompleta dos nervos periféricos após MNM.

A mortalidade global de MNM não é conhecida, mas provavelmente depende da etiologia subjacente. Todos os tipos de vasculite necrosante sistêmica parecem ser mais agressivos, com um prognóstico pior que neuropatia vasculítica não sistêmica, embora dados comparativos diretos não estejam disponíveis. A sobrevivência depois de 5 anos para aqueles com vasculite sistêmica é de 70% a 90% com tratamentos modernos. A taxa de sobrevivência correspondente para neuropatia vasculítica não sistêmica é similar, cerca de 87%.^[1] As taxas de mortalidade para pacientes com hepatite C, hepatite B, doença de Lyme, hanseníase e sarcoidose dependem muito do tratamento efetivo da doença subjacente e do envolvimento de outros sistemas de órgãos.

O desfecho observado em sobreviventes em longo prazo de neuropatia vasculítica não sistêmica é o seguinte: 14% sem sintomas, 67% com deficiência leve a moderada, 16% precisam de ajuda para andar (deficiência moderada a grave) e 3% não deambulam. No entanto, deve-se observar que esses dados não se aplicam diretamente à MNM, pois eles incluem todos os pacientes com um diagnóstico final de neuropatia vasculítica não sistêmica, que pode se manifestar como polineuropatia simétrica distal.^[63] A deficiência neurológica observada na neuropatia associada à vasculite sistêmica pode ser mais grave. Dor crônica é um sintoma residual frequente após uma neuropatia vasculítica.^[1]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Guideline on multifocal motor neuropathy

Publicado por: European Academy of Neurology

Última publicação em:
2011

Diretrizes de tratamento

Europa

Guideline on multifocal motor neuropathy

Publicado por: European Academy of Neurology

Última publicação em:
2011

América do Norte

Guidelines for the use of intravenous immune globulin for neurologic conditions

Publicado por: National Advisory Committee on Blood and Blood Products; Canadian Blood Services

Última publicação em:
2007

Artigos principais

- Burns TM, Schaublin GA, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. *Neurol Clin.* 2007;25:89-113. [Resumo](#)
- Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the peripheral nerves. *Curr Opin Neurol.* 2005;18:598-603. [Resumo](#)

Referências

1. Collins MP, Kissel JT. Neuropathies with systemic vasculitis. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Vol. 2. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2335-2404.
2. Jennette JC, Falk RJ, Andrassy K, et al. Nomenclature of systemic vasculitides: proposal of an international consensus conference. *Arthritis Rheum.* 1994 Feb;37(2):187-92. [Resumo](#)
3. Chia L, Fernandez A, Lacroix C, et al. Contribution of nerve biopsy findings to the diagnosis of disabling neuropathy in the elderly: a retrospective review of 100 consecutive patients. *Brain.* 1996;119:1091-1098. [Texto completo](#) [Resumo](#)
4. Said G, Lacroix-Claudio C, Fujimura H, et al. The peripheral neuropathy of necrotizing arteritis: a clinicopathological study. *Ann Neurol.* 1988;23:461-465. [Resumo](#)
5. Hawke SH, Davies L, Pamphlett R, et al. Vasculitic neuropathy: a clinical and pathological study. *Brain.* 1991;114:2175-2190. [Resumo](#)
6. Langford CA. Vasculitis. *J Allergy Clin Immunol.* 2003;111(2 Suppl):S602-S612. [Resumo](#)
7. Kamesh L, Harper L, Savage CO. ANCA-positive vasculitis. *J Am Soc Nephrol.* 2002;13:1953-1960. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Dyck PJ, Benstead TJ, Conn, DL, et al. Nonsystemic vasculitic neuropathy. *Brain.* 1987;110:843-853. [Resumo](#)
9. Stone JH. Polyarteritis nodosa. *JAMA.* 2002;288:1632-1639. [Resumo](#)
10. Cattaneo L, Chierici E, Pavone L, et al. Peripheral neuropathy in Wegener's granulomatosis, Churg-Strauss syndrome and microscopic polyangiitis. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 2007;78:1119-1123. [Resumo](#)
11. Nishino H, Rubino FA, DeRemee RA, et al. Neurological involvement in Wegener's granulomatosis: an analysis of 324 consecutive patients at the Mayo Clinic. *Ann Neurol.* 1993;33:4-9. [Resumo](#)
12. Delalande S, de Seze J, Fauchais AL, et al. Neurologic manifestations in primary Sjögren syndrome: a study of 82 patients. *Medicine (Baltimore).* 2004;83:280-291. [Resumo](#)

13. Ramos-Casals M, Nardi N, Lagrutta M, et al. Vasculitis in systemic lupus erythematosus: prevalence and clinical characteristics in 670 patients. *Medicine (Baltimore)*. 2006;85:95-104. [Resumo](#)
14. Genta MS, Genta RM, Gabay C. Systemic rheumatoid vasculitis: a review. *Semin Arthritis Rheum*. 2006;36:88-98. [Resumo](#)
15. Vollertsen RS, Conn DL, Ballard DJ, et al. Rheumatoid vasculitis: survival and associated risk factors. *Medicine (Baltimore)*. 1986;65:365-375. [Resumo](#)
16. Burns TM. Vasculitic neuropathy. *Continuum*. 2003;9:146-159.
17. Chapelon C, Ziza JM, Piette JC, et al. Neurosarcoidosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases. *Medicine (Baltimore)*. 1990;69:261-276. [Resumo](#)
18. Golbus J, McCune WJ. Giant cell arteritis and peripheral neuropathy: a report of 2 cases and review of the literature. *J Rheumatol*. 1987;14:129-134. [Resumo](#)
19. Chan WM, Liu DT, Chan AY, et al. ANCA-associated giant cell arteritis presenting with mononeuritis multiplex and central retinal artery occlusion: a case report. *Rheumatology (Oxford)*. 2004;43:529-531. [Resumo](#)
20. Campbell SB, Hawley CM, Staples C. Mononeuritis multiplex complicating Henoch-Schonlein purpura. *Aust N Z J Med*. 1994;24:580. [Resumo](#)
21. Griffin JW. Vasculitic neuropathies. *Rheum Dis Clin North Am*. 2001;27:751-760. [Resumo](#)
22. Olney RK. AAEM minimonograph #38: neuropathies in connective tissue disease. *Muscle Nerve*. 1992;15:531-542. [Resumo](#)
23. Said G, Lacroix C. Primary and secondary vasculitic neuropathy. *J Neurol*. 2005;252:633-641. [Resumo](#)
24. Moore PM. Immune mechanisms in the primary and secondary vasculitides. *J Neurol Sci*. 1989;93:129-145. [Resumo](#)
25. Griem P, Wulferink M, Sachs B, et al. Allergic and autoimmune reactions to xenobiotics: how do they arise? *Immunol Today*. 1998;19:133-141. [Resumo](#)
26. Said G. Necrotizing peripheral nerve vasculitis. *Neurol Clin*. 1997;15:835-848. [Resumo](#)
27. Delaney P. Neurologic manifestations in sarcoidosis: review of the literature, with a report of 23 cases. *Ann Intern Med*. 1977;87:336-345. [Resumo](#)
28. Cacoub P, Maisonobe T, Thibault V, et al. Systemic vasculitis in patients with hepatitis C. *J Rheumatol*. 2001;28:109-118. [Resumo](#)
29. Burns TM, Schaublin GA, Dyck PJ. Vasculitic neuropathies. *Neurol Clin*. 2007;25:89-113. [Resumo](#)

30. Ten Holder SM, Joy MS, Falk RJ, et al. Cutaneous and systemic manifestations of drug-induced vasculitis. *Ann Pharmacother.* 2002;36:130-147. [Resumo](#)
31. Birnbaum J. Infliximab-associated neuropathy in RA patients - the importance of considering the diagnosis of mononeuritis multiplex. *Clin Rheumatol.* 2007;26:281-282. [Resumo](#)
32. Mauermann ML, Ryan ML, Moon JS, et al. Case of mononeuritis multiplex onset with rituximab therapy for Waldenstrom's macroglobulinemia. *J Neurol Sci.* 2007;260:240-243. [Resumo](#)
33. World Health Organization. Leprosy prevalence rates: data reported to WHO as of January 2012. <http://www.who.int/> (last accessed 28 July 2017). [Texto completo](#)
34. Garg S, Wright A, Reichwein R, et al. Mononeuritis multiplex secondary to sarcoidosis. *Clin Neurol Neurosurg.* 2005;107:140-143. [Resumo](#)
35. Said G. Lyme disease. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Vol. 2. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2109-2116.
36. Vincent D, Gombert B, Vital A, et al. A case of mononeuropathy multiplex with type II cryoglobulinemia, necrotizing vasculitis and low grade B cell lymphoma. *Clin Neuropathol.* 2007;26:28-31. [Resumo](#)
37. Monti G, Galli M, Invernizzi F, et al. Cryoglobulinaemias: a multi-centre study of the early clinical and laboratory manifestations of primary and secondary disease. *GISC. Italian Group for the Study of Cryoglobulinaemias. QJM.* 1995;88:115-126. [Resumo](#)
38. Hagen EC, Daha MR, Hermans J, et al; EC/BCR Project for ANCA Assay Standardization. Diagnostic value of standardized assays for anti-neutrophil cytoplasmic antibodies in idiopathic systemic vasculitis. *Kidney Int.* 1998;53:743-753. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Noth I, Streck ME, Leff AR. Churg-Strauss syndrome. *Lancet.* 2003;361:587-594. [Resumo](#)
40. Said G, Lacroix C. Sarcoid neuropathy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Vol. 2. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2415-2425.
41. Collins MP, Mendell JR, Periquet MI, et al. Superficial peroneal nerve/peroneus brevis muscle biopsy in vasculitic neuropathy. *Neurology.* 2000;55:636-643. [Resumo](#)
42. Vital C, Vital A, Canron MH, et al. Combined nerve and muscle biopsy in the diagnosis of vasculitic neuropathy. A 16-year retrospective study of 202 cases. *J Peripher Nerv Syst.* 2006;11:20-29. [Resumo](#)
43. Kawakami T, Soma Y, Kawasaki K, et al. Initial cutaneous manifestations consistent with mononeuropathy multiplex in Churg-Strauss syndrome. *Arch Dermatol.* 2005;141:873-878. [Resumo](#)
44. Lee JE, Shun CT, Hsieh SC, et al. Skin denervation in vasculitic neuropathy. *Arch Neurol.* 2005;62:1570-1573. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Sabin TD, Swift TR, Jacobson RR. Leprosy. In: Dyck PJ, Thomas PK, eds. *Peripheral neuropathy*. 4th ed. Vol. 2. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2005:2081-2108.

46. Harrison TR, Fauci AS, Braunwald E, et al. Harrison's principles of internal medicine. 14th ed. Vol 2. New York, NY: McGraw-Hill; 1997:1874-1928.
47. Stanson AW, Friese JL, Johnson CM, et al. Polyarteritis nodosa; spectrum of angiographic findings. Radiographics. 2001;21:151-159. [Texto completo](#) [Resumo](#)
48. Vrancken AF, Hughes RA, Said G, et al. Immunosuppressive treatment for non-systemic vasculitic neuropathy. Cochrane Database Syst Rev. 2007;(1):CD006050. [Texto completo](#) [Resumo](#)
49. Lau JY, Bird GL, Alexander GJ, et al. Effects of immunosuppressive therapy on hepatic expression of hepatitis B viral genome and gene products. Clin Invest Med. 1993;16:226-236. [Resumo](#)
50. Guillevin L, Cohen P, Larroche C, et al. Treatment of HBV-related polyarteritis nodosa with lamivudine and plasma exchanges: a prospective, multicenter, pilot trial in 10 patients. Annual Scientific Meeting, San Francisco, 2001; abstract 1311. Arthritis Rheum. 2001;44(Suppl 9):S271. [Texto completo](#)
51. Gupta S, Piraka C, Jaffe M. Lamivudine in the treatment of polyarteritis nodosa associated with acute hepatitis B. N Engl J Med. 2001;344:1645-1646. [Resumo](#)
52. Boonyapisit K, Katirji B. Severe exacerbation of hepatitis C-associated vasculitic neuropathy following treatment with interferon alpha: a case report and literature review. Muscle Nerve. 2002;25:909-913. [Resumo](#)
53. American Association for the Study of Liver Diseases. HCV guidance: recommendations for testing, managing, and treating hepatitis C. February 2016. <http://hcvguidelines.org/> (last accessed 28 July 2017). [Texto completo](#)
54. Verma, A. Epidemiology and clinical features of HIV-1 associated neuropathies. J Peripher Nerv Syst. 2001;6:8-13. [Resumo](#)
55. Rudnicki SA, Dalmau J. Paraneoplastic syndromes of the peripheral nerves. Curr Opin Neurol. 2005;18:598-603. [Resumo](#)
56. Scott TF, Stern BJ. Treatment of neurosarcoidosis. In: Noseworthy JH, ed. Neurological therapeutics principles and practice. 2nd ed. Vol. 2. London: Informa Healthcare Books; 2006:1602-1607.
57. Molloy ES, Langford CA. Advances in the treatment of small vessel vasculitis. Rheum Dis Clin North Am. 2006;32:157-172. [Resumo](#)
58. Schmitt WH, Hagen EC, Neumann I, et al. Treatment of refractory Wegener's granulomatosis with antithymocyte globulin (ATG): an open study in 15 patients. Kidney Int. 2004;65:1440-1448. [Resumo](#)
59. Judson MA, Baughman RP, Costabel U, et al. Efficacy of infliximab in extrapulmonary sarcoidosis: results from a randomized trial. Eur Respir J. 2008;31:1189-1196. [Resumo](#)
60. Aksamit A. Neurosarcoidosis. Continuum. 2008;14:181-196.

61. Chan TM, Tse KC, Tang CS, et al. Long-term study of mycophenolate mofetil as continuous induction and maintenance treatment for diffuse proliferative lupus nephritis. J Am Soc Nephrol. 2005;16:1076-1084. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Hu W, Liu C, Xie H, et al. Mycophenolate mofetil versus cyclophosphamide for inducing remission of ANCA vasculitis with moderate renal involvement. Nephrol Dial Transplant. 2008;23:1307-1312. [Resumo](#)
63. Collins MP, Periquet MI, Mendell JR, et al. Nonsystemic vasculitic neuropathy: insights from a clinical cohort. Neurology. 2003;61:623-630. [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

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Kevin R. Scott, MD

Clinical Neurologist

Colorado Springs Neurological Associates, Colorado Springs, CO

DIVULGAÇÕES: KRS declares that he has no competing interests.

Milind J. Kothari, DO

Professor of Neurology

Penn State College of Medicine, Hershey, PA

DIVULGAÇÕES: MJK declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Kevin Scott and Dr Milind Kothari would like to gratefully acknowledge Dr Jenice Robinson, the previous contributor to this monograph. JR declares that she has no competing interests.

// Colegas revisores:

John J. Kelly, MD

Professor and Chairman

Department of Neurology, The George Washington University Medical Center, Washington, DC

DIVULGAÇÕES: JJK declares that he has no competing interests.

Cory Toth, BSc, MD, FRCP(C)

Assistant Professor of Neurosciences

Hotchkiss Brain Institute, University of Calgary, Alberta, Canada

DIVULGAÇÕES: CT declares that he has no competing interests.

Jeremy Bland, FRCP

Consultant Neurophysiologist

East Kent Hospitals NHS Trust, Canterbury, Kings College Hospital NHS Trust, London, UK

DIVULGAÇÕES: JB declares that he has no competing interests.