Revista
SAÚDE E INOVAÇÃO
Hospital de Base 60 anos
Dezembro 2020

Aspectos epidemiológicos dos pacientes com polineuropatia no Distrito Federal

Epidemiological profile of patients with polyneuropathies in Federal District

Dayanne Rodrigues da Cunha Alves Bento Oliveira[1]
Michel Gregório Gomes Diniz[2]
Ana Luisa Barbosa Gouveia[3]
Ana Luisa de Andrade Seguti Ferreira[3]
João Pedro Vieira Jardim[4]
Maria Eva Araújo Carvalho Bertoldo[4]
Caio Resende da Costa Paiva[4]
Juliana Patrana Ramos de Freitas[5]
Lisiane Seguti Ferreira[1,4,5]
Rubens Nelson Morato Soares[1]
Talyta Cortez Grippe[1,2,4]

[1] *Hospital de Base do Distrito Federal, Setor de Neurofisiologia (Brasília, Distrito Federal, Brasil).*
[2] *Hospital de Base do Distrito Federal, Unidade de Neurologia (Brasília, Distrito Federal, Brasil).*
[3] *Centro Universitário de Brasília, Faculdade de Medicina, UNICEUB (Brasília, Distrito Federal, Brasil).*
[4] *Universidade de Brasília, Faculdade de Medicina, UnB (Brasília, Distrito Federal, Brasil).*
[5] *Hospital Universitário de Brasília, Unidade de Neuropediatria, HuB (Brasília, Distrito Federal, Brasil).*

Recebido em: 26/08/2020
Aceito em: 08/09/2020
Disponível em: 08/12/2020

Autor correspondente:
Talyta Cortez Grippe
talytagrippe@gmail.com

RESUMO

Introdução: As polineuropatias (PNP) consistem no comprometimento difuso e simétrico dos nervos periféricos, em diferentes graus e de etiologia variável. O diagnóstico é clínico, corroborado por estudo eletrofisiológico. **Objetivo**: Apresentar os aspectos epidemiológicos e clínicos das PNP, documentadas por eletroneuromiografia (ENMG) no Distrito Federal. **Métodos**: Estudo observacional, descritivo, transversal, com amostra selecionada a partir de exames de ENMG realizados entre Abril/2007 e Março/2019 no único hospital público do Distrito Federal que realizava o exame no período. Foram elegidos pacientes com exames de ENMG que se enquadravam nos critérios de PNP, conforme Associação Médico Brasileira e Conselho Federal de Medicina. Em seguida, realizada revisão de prontuário para identificação de dados clínico-epidemiológicos. **Resultados**. A amostra consta de 877 pacientes selecionados, sendo 63% do sexo masculino e 37% sexo feminino. A idade dos pacientes variou entre 1 a 90 anos, com média de 49,4 anos. Em relação ao tipo de PNP, 58,1% dos pacientes foram definidos como axonal, 24,7% como desmielinizantes, 16,4% como mistas e, em 0,8% não foi possível definir o tipo de lesão. No que tange a etiologia, 17,4% apresentavam o diagnóstico de diabetes 16,3% Síndrome de Guillain-Barré, 6,4% etilismo, 3,7% hanseníase, 2,1% neoplasia e/ou tratamento quimioterápico e, 54% não tiveram etiologia definida a partir da avaliação do prontuário. **Conclusão**: Esta é a maior casuística nacional de PNP, o que permite desenhar o panorama das PNP no DF. Com isto, será possível o planejamento de práticas clínicas e o desenho a nível estadual e nacional de políticas específicas para o diagnóstico e tratamento adequado.

Palavras-chave: Polineuropatias, Neurofisiologia, Neuropatias Diabéticas, Síndrome de Guillain Barre.

ABSTRACT

Introduction: Polyneuropathies consist of diffuse and symmetrical involvement of the peripheral

nerves in different degrees and of variable etiology. The diagnosis is clinical and confirmed by electroneuromyography. Objective: Introduce the epidemiological and clinical aspects of PNP, recorded by electroneuromyography in the Federal District. **Methods**: It is an Observational, descriptive and cross-sectional study with the sample which has been chosen from ENMG exams done between April/2007 and March/2019 in the only public hospital of Distrito Federal that could do the exam in the period. The selected patients were those who had the ENMG exam compatible with the PNP criteria, according to the Brazilian Medical Association and the Federal Council of Medicine. Then, the medical records were reviewed to identify the clinical and epidemiological data. **Results**: The sample consists of 877 selected patients, 63% male and 37% female. The patients' age ranged from 1 to 90 years, with an average of 49.4 years. Regarding the type of PNP, 58.1% of patients were defined as axonal, 24.7% as demyelinating, 16.4% as mixed and 0.8% it was not possible to define the type of injury. About the etiology, 17.4% had a diagnosis of diabetes, 16.3% Guillain Barre syndrome, 6.4% alcoholism, 3.7% leprosy, 2.1% neoplasia and / or chemotherapy and 54% the etiology was not defined by the medical record. **Conclusion**: This is the largest series, which allows to define the panorama of PNP in Federal District. Therefore, it will be possible to plan the clinical practices and shape specifics public health policies for the best diagnose and treatment.

Key words: Polyneuropathies, Neurophysiology, Diabetic Neuropathies , Guillain-Barre Syndrome.

INTRODUÇÃO

A polineuropatia é um distúrbio neurológico comum, com prevalência de 2-3% na população em geral, aumentando para 8% em indivíduos com mais de 55 anos.[1,2] Apesar da escassez de dados na literatura,estudos de triagem realizados na Sicília e Bombaim estimaram que a prevalência de neuropatia periférica foi de 7% e 2,4%, respectivamente.[3,4] Em um estudo italiano, foi evidenciado que o subtipo de comprometimento mais comum é a polineuropatia simétrica distal e que mais de 40% dos acometidos tinham diabetes.[5]

De acordo com o consenso publicado pela Academia Americana de Neurologia, sintomas isolados são baixos preditores no diagnóstico de polineuropatia, vários sintomas neuropáticos associados são mais precisos, mas os melhores preditores são os sinais clínicos. O diagnóstico mais acurado é feito por uma associação de sinais e sintomas neurológicos e achados eletrofisiológicos.[6]

A polineuropatia é mais comumente caracterizada por déficits motores e/ou sensoriais distais que apresentam aumento gradual da gravidade e atenuação dos reflexos distais. Os déficits sensoriais (dor neuropática, hipoestesia, hipopalestesia e alteração de propriocepção) e motores (fraqueza, atrofia, flacidez) geralmente seguem um padrão de meias e luvas dependente do comprimento.[7] A maioria das polineuropatias são simétricas, mas há alguns casos assimétricos, e às vezes elas são secundárias a um padrão de mononeuropatia múltipla confluente.

Apesar disso, a maioria das polineuropatias produz um comprometimento motor misto sensitivo associado a algum grau de disfunção autonômica.[8] As fibras de grande calibre mielinizadas são as motoras; já as fibras sensoriais podem ser de grande (vibração, toque, propriocepção) ou pequeno (dor e temperatura) diâmetro. Por sua vez, todas as fibras autonômicas são de pequeno diâmetro e não mielinizadas.[9] A fim de obter uma avaliação mais precisa e um melhor direcionamento para diagnóstico e tratamento, se faz útil determinar a extensão relativa do envolvimento dos neurônios sensoriais, motores e autonômicos.[10]

Os estudos eletrodiagnósticos são sensíveis, específicos e apresentam medidas validadas para detecção de polineuropatia.[11] Avaliações eletrodiagnósticas incluem estudo de condução nervosa (ECN) e eletromiografia por agulha (EMG). No diagnóstico de polineuropatia, o ECN é a parte mais informativa da avaliação eletrodiagnóstica, pois fornece uma medida do estado funcional das fibras sensitivas e motoras.[6]

Do ponto de vista patológico, a lesão dos nervos consiste em dois grandes processos: perda axonal ou desmielinização. Como consequência da desmielinização, a condução é prejudicada com desaceleração acentuada da velocidade de condução ou bloqueio de condução.[12] A patologia

subjacente à grande maioria das polineuropatias é a degeneração axonal, que geralmente afeta tanto fibras motoras como sensitivas, levando a achados como redução da amplitude do potencial.[10]

As polineuropatias axonais têm como etiologia principal o diabetes, seguido por causas tóxicas, metabólicas, nutricionais, doenças do tecido conjuntivo e do sistema endócrino.[7] Além disso, há um pequeno número de neuropatias hereditárias axonais.[12] Dentre as polineuropatias desmielinizantes, a Síndrome de Guillain-Barré (SGB) é uma das mais prevalentes.Caracterizada clinicamente como um distúrbio predominantemente motor 28, tem incidência anual global de 0,8 a 2 casos por 100.000 pessoas.[13] Na América Latina, taxas de incidência elevadas foram descritas no Chile 2,12/100.00014 e na Argentina 2,06/100.000,[15] enquanto no Brasil a incidência anual estimada foi de 0,4 casos/100.000.[16] Além desta causa, destacam-se também as doenças de depósito e outras neuropatias autoimunes, como anti-MAG e neuropatia motora multifocal e as pertencentes ao grupo das desmielinizantes.[17]

Há poucos estudos na literatura cujo enfoque são os aspectos epidemiológicos das PNPs. Isto impede o melhor planejamento de práticas clínicas e o desenho a nível estadual e nacional de políticas específicas para o diagnóstico precoce e tratamento adequado. O intuito deste estudo é demonstrar aspectos clínicos e epidemiológicos das polineuropatias identificadas por eletroneuromiografia em uma série de pacientes atendidos em um hospital terciário do Distrito Federal (DF).

MÉTODOS

Estudo observacional, quantitativo, descritivo, transversal a partir da seleção de exames de ENMG realizados entre abril de 2007 e março de 2019 no setor de Neurofisiologia do Instituto de Gestão Estratégica de Saúde do Distrito Federal (IGESDF). Desta análise, foram selecionados exames cujos laudos concluíam por polineuropatia a partir dos critérios detalhados a seguir.

Os exames foram realizados nos quatro membros, com análise da condução motora e sensitiva dos nervos medianos, ulnares, fibulares superficiais e profundos, surais e tibiais, além do estudo de onda F, reflexo H e estudo do nervo facial em casos selecionados. Realizada revisão dos dados eletrofisiológicos, selecionaram-se os exames que se enquadravam nos critérios de polineuropatia de acordo com o Projeto Diretrizes Associação Médico Brasileira e Conselho Federal de Medicina (CFM).[18] A partir da análise das características eletrofisiológicas do exame — latência distal, velocidade, amplitude e duração dos potenciais motores e sensitivos —, as ENMG foram classificadas de acordo com a provável natureza da lesão em axonal, desmielinizante ou mista.[10]

Foram catalogados 3273 exames de eletroneuromiografia, com laudos de polineuropatia, neuropatia, mononeuropatia múltipla. Destes, foram excluídos 2393 exames por apresentarem laudos incompletos eduplicados de neuropatias focais. O número final foi de 877 exames, conforme detalhado na Figura 1.

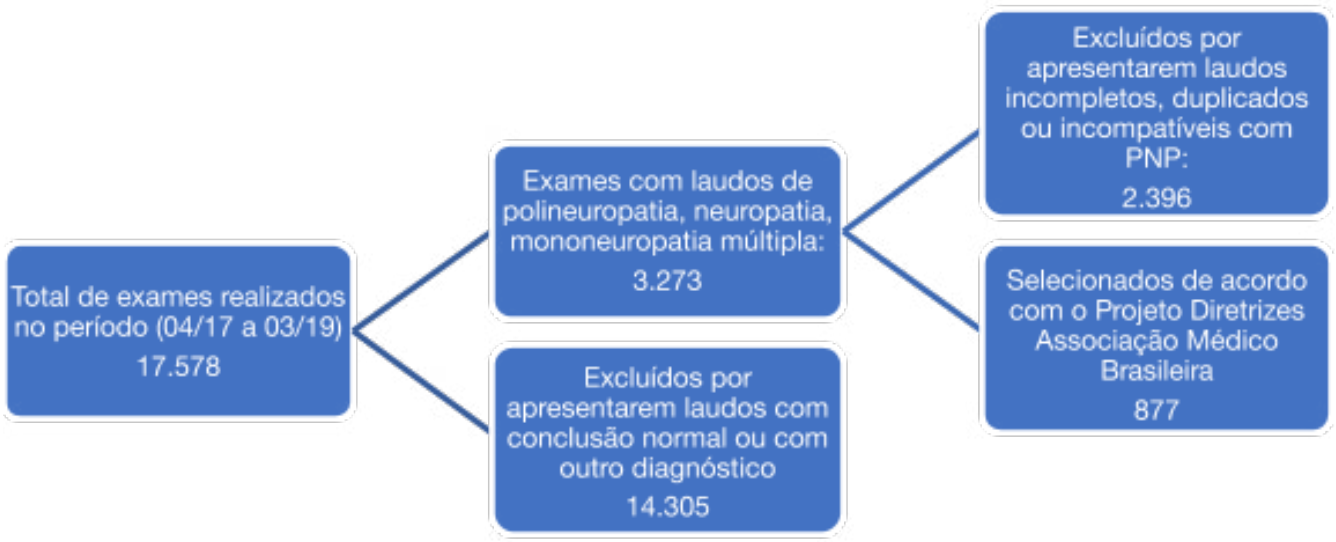


Figura 1 - Processo de seleção dos exames de ENMG.

Os prontuários eletrônicos dos pacientes com exames selecionados foram consultados para identificação de comorbidades e antecedentes pessoais e familiares. As variáveis analisadas foram: idade, sexo e comorbidades com diagnóstico definido pela equipe assistente. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IHB, sob CAAE Nº 12812719.3.0000.8153.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nosso estudo representa uma incidência média de quatro em 100.000 ao ano, utilizando como base a população do DF. Este é, contudo, incongruente com um estudo que reporta uma incidência de 77 por 100.000 ao ano em uma cidade da Holanda.[19] A subestimação dos casos é o principal fator de discrepância. Somam-se ainda a metodologia do estudo, que avaliou apenas pacientes que realizaram ENMG, e a maior incidência desse distúrbio em faixa etária acima dos 55 anos, que é mais prevalente em países europeus.

A idade dos pacientes incluídos no estudo variou entre um e 90 anos, com média de 49,4 anos (Tabela 1). Estudos que relataram taxas de prevalência específicas por idade mostraram consistentemente uma maior prevalência de polineuropatia nas categorias etárias mais altas da população estudada.[20] Porém, isso não foi observado em nosso estudo, no qual 58,3% dos casos corresponderam à faixa etária de 20 a 59 anos, 32,15% eram maiores de 60 anos e 8,5% tinham menos de 20 anos no momento do diagnóstico.

Ao argumento de diferente distribuição etária da população por ser um país em desenvolvimento associa-se, ainda, à dificuldade de as pessoas idosas acessarem o serviço público em nossa capital, por falta de condições físicas e/ou financeiras de se locomoverem até o local. Ademais, apenas um hospital no Distrito Federal realiza eletroneuromiografia, havendo assim uma longa lista de espera para realização do exame e uma subestimação da distribuição nessa faixa etária.

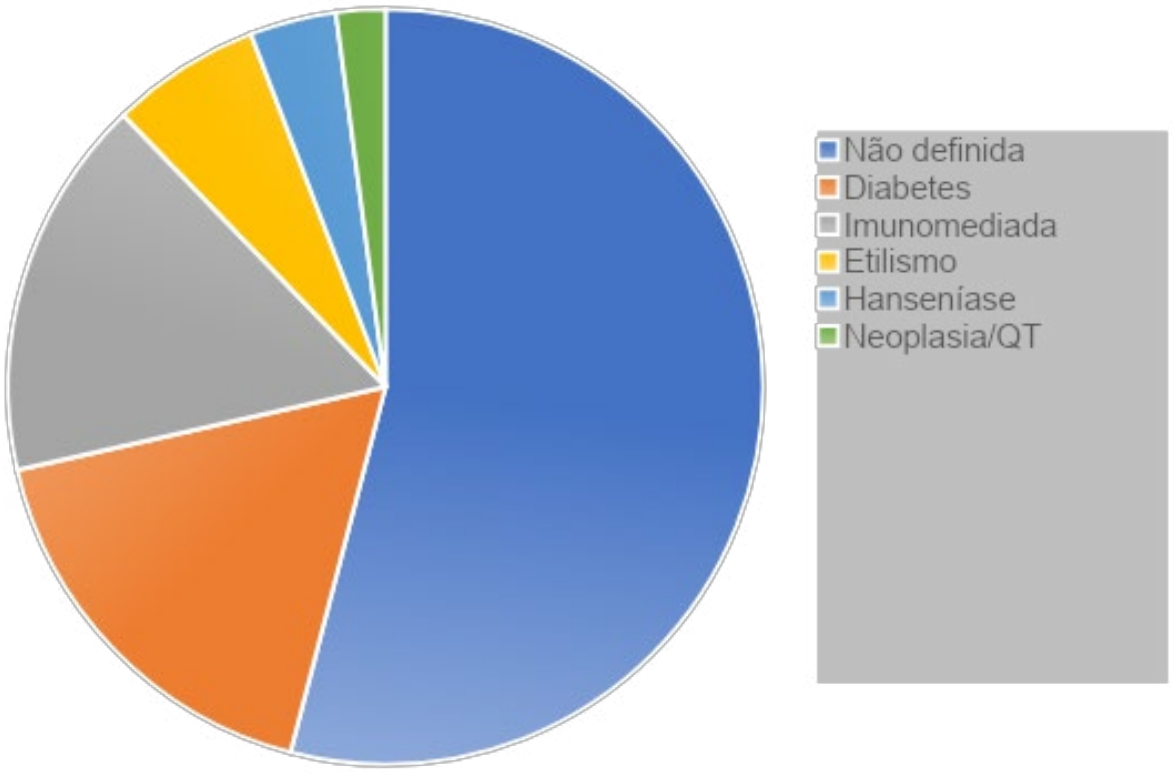
Em nossa amostra, 63% dos pacientes são do sexo masculino e 37% sexo feminino, apresentando uma proporção entre homens e mulheres de 1,6:1,0 (Tabela 1). Essa proporção é muito variável, de modo que um estudo de revisão relata prevalência mais alta no sexo feminino, com uma proporção variando de 1,5–2: 1.[20] Contudo, de acordo com estudo publicado em 2016, a prevalência de polineuropatia foi maior no sexo masculino (6,7%, em comparação com 4,5%).[21] A variabilidade desses dados pode ser secundária a inúmeros fatores. Os nossos dados, por sua vez, são compatíveis com outro estudo brasileiro, que também encontrou maior prevalência das polineuropatias em homens.[22]

Características clínicas	%
Demográfico	
Idade	
0-20 anos	8,5
21-59 anos	58,3
Maior que 60 anos	32,2
Sexo	
Masculino	63
Feminino	37
Tipo de lesão	
Axonal	58,1
Desmielinizante	24,7
Misto	16,4
Indefinido	0,8
Comorbidades	
Diabetes	17,5
Etilismo	6,4
Hanseníase	3,7
História de SGB	16,3
Neoplasia/Quimioterapia	2,1
Não identificado	54

Tabela 1 - Aspectos epidemiológicos

A distinção entre perda axonal e desmielinização é um dos principais objetivos do exame de eletroneuromiografia em pacientes com suspeita de PNP devido a suas importantes implicações no diagnóstico, tratamento e prognóstico.[12] Quanto ao tipo de lesão, 58,1% foram definidas como PNP axonal, 24,7% como desmielinizantes, 16,4% como mistas, e 0,8% não foi possível definir o tipo de lesão devido à realização de exame em fase precoce. As neuropatias axonais também foram as mais prevalentes em outros estudos,[23] isso se deve às etiologias associadas ao mecanismo de lesão, que são mais prevalentes na população, como será detalhado a seguir.

Em nosso estudo, do ponto de vista etiológico 17,4% apresentavam o diagnóstico de diabetes/pré-diabetes, 16,3% imunomediadas (Síndrome de Guillain-Barré), 6,4% etilismo, 3,7% diagnóstico de



QT – Quimioterapia / SGB – Síndrome de Guillain-Barré.
Figura 2 - Distribuição das etiologias das polineuropatias.

hanseníase, 2,1% história de neoplasia e/ou tratamento quimioterápico e 54% não tiveram etiologia definida, conforme ilustrado na Figura 2.

Aproximadamente um terço das polineuropatias tem uma causa genética, um terço tem etiologia adquirida e um terço será idiopática, apesar da avaliação diagnóstica adequada.[2] De acordo com uma revisão de literatura publicada em 2015, a etiologia mais comum de polineuropatia distal simétrica (PDS) é o diabetes, correspondendo de 32% a 53% dos casos.[9] A segunda etiologia mais comum é o álcool, naqueles pacientes com décadas de uso diário. Outras causas comuns são deficiência de vitamina B12, condições hereditárias e quimioterapia. Além disso, há outras inúmeras etiologias: infecciosas, inflamatórias, tóxicas, vasculares, autoimunes, metabólicas, nutricionais, iatrogênicas, neoplásicas e paraneoplásicas.[24] De acordo com um estudo publicado em 2014, na Holanda, as polineuropatias diagnosticadas com mais frequência foram polineuropatia diabética (32%), polineuropatia axonal crônica (26%), polineuropatia tóxica (14%) e polineuropatia imunomediada (9%).[20]

O nosso estudo corrobora o diabetes como primeira causa de polineuropatia.O antecedente de diabetes foi o mais prevalente, correspondendo a 17,4%. Destes, 56,9% apresentaram PNP axonal, 28,7% PNP mista e 14,4% PNP mielínica. Na literatura, essa neuropatia foi descrita inicialmente apenas como axonal, mas após alguns estudos já se entende que o seu mecanismo fisiopatológico também engloba uma alteração mielínica.[25,26]

A segunda etiologia mais presente é a imunomediada.O fato de o estudo ter utilizado uma amostra hospitalar contribuiu para uma maior prevalência de paralisias flácidas agudas, como o Guillan Barré, em relação a estudos anteriores. Em nosso estudo, 16,3% apresentavam suspeita clínica de Síndrome de Guillain-Barré (SGB), havendo predomínio das formas desmielinizantes (54%); 39,8% correspondiam às formas axonais (neuropatia axonal motora pura e neuropatia axonal sensitivo motora); 2,2% foram classificadas como mistas; e em 3,4% não foi possível definir a fisiopatologia por terem sido realizados nos primeiros sete dias de manifestações clínicas.

Entre 14 e 20% das polineuropatias são imunomediadas, envolvendo desordens desmielinizantes ou polineuropatia imune axonal causada por vasculites, paraproteinemias e outras doenças sistêmicas. Em contraste com o diabetes mellitus e outras causas comuns de polineuropatia axonal,

a apresentação clínica de PNP imunomediada é frequentemente de natureza subaguda, com rápida progressão em algumas semanas.[27]

Outro dado encontrado é que entre aqueles com PNP desmielinizante, 5,9% apresentavam diagnóstico de Polineuropatia inflamatória desmielinizante crônica (PIDC). A PIDC é a polineuropatia desmielinizante adquirida crônica mais comum. As taxas de prevalência variam entre um e sete por 100.000 pessoas, mas esse pode ser um valor subestimado, uma vez que a apresentação clínica pode ser bastante diversificada, levando a dificuldades no diagnóstico.

A prevalência de neuropatia periférica entre usuários crônicos de álcool é de 46,3%. A neuropatia periférica relacionada ao álcool geralmente se apresenta como uma neuropatia axonal sensitiva, progressiva e dependente do comprimento. O fator de risco mais importante é dose total de etanol ao longo da vida, embora outros fatores de risco tenham sido identificados, incluindo genética, gênero masculino e tipo de álcool consumido.[24] Em nosso estudo, a prevalência de etilistas entre os PNP foi de 6,4%.Destes, 78,5% foram axonais, 5,3% desmielinizantes e 16,2% mistas, o que corrobora dados de outro estudo brasileiro, que evidenciou um predomínio de acometimento axonal nessa neuropatia.[23]

Dentre os exames selecionados, 3,7% possuíam o diagnóstico de Hanseníase. Destes, 54,5% eram axonais, 24,2% mielínicas e 21,2% mistas. Estudos eletrofisiológicos revelam disfunção sensorial e motora de nervos afetados, geralmente com características desmielinizantes no início da doença e alterações sugestivas de doença axonal em fases posteriores.[28]

Os perfis dos fatores de risco diferem entre os países. Em países em desenvolvimento, as doenças transmissíveis, como a hanseníase, são causas comuns de neuropatia, enquanto que nos países ocidentais, diabetes, consumo excessivo de álcool, drogas citostáticas e doenças cardiovasculares são mais comumente associados à polineuropatia.[20] O envolvimento nervoso na hanseníase geralmente segue o padrão de mononeuropatia ou mononeurite múltipla. A polineuropatia bilateral, simétrica e distal também pode ser uma manifestação de hanseníase lepromatosa, embora a neuropatia seja lentamente progressiva nesses casos.[29]

Em nossa amostra, 2,1% dos pacientes com diagnóstico de PNP apresentavam história de síndrome paraneoplásica ou relato de tratamento quimioterápico. Destes, 72,5 eram axonais, 22,5% mistas e 5% mielínica.

Os distúrbios paraneoplásicos afetam menos de 1% dos pacientes com câncer.[30] A polineuropatia induzida por quimioterapia (PIQ) é frequentemente registrada em pacientes tratados com drogas derivadas de platina, antitubulinas, talidomida e bortezomibe, representando um dos efeitos colaterais tóxicos não hematológicos mais graves e potencialmente limitantes da dose. A PIQ ocorre geralmente entre 30 e 40% dos pacientes, mas sua incidência pode variar de 0% a 70%.[31] De acordo com um estudo publicado em 2017, há predomínio de PNP axonais sensitivas, sendo observada lesão primária dos nervos longos das extremidades inferiores, e há também relatos de PNP mistas — uma combinação de axônio e mielinopatia.[32]

Em nossa análise, não foi possível definir a etiologia em 54%. Mesmo após avaliação extensa utilizando outras ferramentas como biópsias e testes genéticos, a causa da PDS pode permanecer idiopática em 24% a 27% dos casos.[9,22] Assim, evidencia-se a limitação desse estudo, que, por se pautar apenas na eletroneuromiografia sem o suporte de outros métodos diagnósticos específicos, teve um grande índice de casos sem definição etiológica.

CONCLUSÃO

A nossa amostra apresenta particularidades relativas ao método. Contudo, contribui para delinear um panorama geral das polineuropatias no Distrito Federal, evidenciando a soberania das causas metabólicas e imunomediadas no cenário atual e a necessidade de maior investimento em métodos diagnósticos específicos que possam aumentar o índice de diagnósticos.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram que não há conflito de interesse.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Carter GT, Kinsella LJ, Cohen JA, et al. Practice Parameter: Evaluation of distal symmetric polyneuropathy: Role of autonomic testing, nerve biopsy, and skin biopsy (an evidence-based review): Report of the American Academy of Neurology, American Association of Neuromuscular and Electrodiagnostic Medicine, and American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2009;72:177–84. doi:10.1212/01.wnl.0000336345.70511.0f.

2. Burns TM, Mauermann ML. The evaluation of polyneuropathies. Neurology 2011;76. doi:10.1212/WNL.0b013e31820c3622.

3. Bharucha NE, Bharucha AE, Bharucha EP. Prevalence of peripheral neuropathy in the parsi community of bombay. Neurology 1991;41:1315–7. doi:10.1212/wnl.41.8.1315.

4. Savettieri G, Rocca WA, Salemi G, Meneghini F, Grigoletto F, Morgante L, et al. Prevalence of diabetic neuropathy with somatic symptoms: A door-to-door survey in two sicilian municipalities. Neurology 1993;43:1115–20. doi:10.1212/wnl.43.6.1115.

5. IGPSG TIGPSG. Chronic symmetric symptomatic polyneuropathy in the elderly: A field screening investigation in two Italian regions. I. Prevalence and general characteristics of the sample. Neurology 1995;45:1832–6.

6. England JD, Gronseth GS, Franklin G, Miller RG, Asbury AK, Carter GT, et al. Distal symmetric polyneuropathy: A definition for clinical research - Report of the American Academy of Neurology, the American Association of Electrodiagnostic Medicine, and the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Neurology 2005;64:199–207. doi:10.1212/01.WNL.0000149522.32823.EA.

7. Sommer C, Geber C, Young P, Forst R, Birklein F, Schoser B. Polyneuropathies: Etiology, Diagnosis, and Treatment Options. Dtsch Aerzteblatt Int 2018;115:83–90. doi:10.3238/arztebl.2018.083.

8. Russell JA. General Approach to Peripheral Nerve Disorders.ContinLifelongLearnNeurol2017;23:1241–62. doi:10.1212/CON.0000000000000519.

9. Callaghan BC, Price RS, Feldman EL. Diagnostic and Therapeutic Advances: Distal Symmetric Polyneuropathy. Jama 2015;314:2172–81. doi:10.1001/jama.2015.13611.

10. Kincaid JC. Neurophysiologic Studies in the Evaluation of Polyneuropathy. Contin Lifelong Learn Neurol 2017;23:1263–75. doi:10.1212/CON.0000000000000521.

11. Medicine AA of N& E. AANEM policy statement on electrodiagnosis for distal symmetric polyneuropathy. Muscle Nerve 2018;57:337–9. doi:10.1002/mus.26003.

12. Tankisi H, Pugdahl K, Fuglsang-Frederiksen A, Johnsen B, De Carvalho M, Fawcett PRW, et al. Pathophysiology inferred from electrodiagnostic nerve tests and classification of polyneuropathies. Suggested guidelines. Clin Neurophysiol 2005;116:1571–80. doi:10.1016/j.clinph.2005.04.003.

13. Willison HJ, Jacobs BC, van Doorn PA. Guillain-Barré syndrome. Semin Neurol 2012;32:179–86. doi:10.1055/s-0032-1329196.

14. Rivera-Lillo G, Torres-Castro R, Burgos PI, Varas-Díaz G, Vera-Uribe R, Puppo H, et al. Incidence of Guillain-Barré syndrome in Chile: a population-based study. J Peripher Nerv Syst 2016;21:339–44. doi:10.1111/jns.12182.

15. Rojas J, Giunta D, Patrucco L, Stefani C, Rosso B. Incidence of Multiple Sclerosis, Myasthenia Gravis and Guillain-Barre Syndrome in Argentina. Neurology 2009;72:A451–A.

16. Guimarães Rocha MS, Dozzi Brucki SM, De Siqueira Carvalho AA, Poti Lima ÚW. Epidemiologic features of Guillain-Barré syndrome in São Paulo, Brazil. Arq Neuropsiquiatr 2004;62:33–7. doi:10.1590/s0004-282x2004000100006.

17. Allen JA. Chronic Demyelinating Polyneuropathies. Contin Lifelong Learn Neurol 2017;23:1310–31. doi:10.1212/CON.0000000000000517.

18. Cruz M, Scola R, Coelho R, Carneiro F a, Vaz C. Eletroneuromiografia na abordagem diagnóstica das Neuropatias Periféricas. Proj Diretrizes 2001:1–8.

19. Visser NA, Notermans NC, Linssen RSN, Van Den Berg LH, Vrancken AFJE. Incidence of polyneuropathy in Utrecht, the Netherlands. Neurology 2015;84:259–64. doi:10.1212/WNL.0000000000001160.

20. Hanewinckel R, Oijen M Van, Ikram MA, Doorn PA Van. The epidemiology and risk factors of chronic polyneuropathy. Eur J Epidemiol 2016;31:5–20. doi:10.1007/s10654-015-0094-6.

21. Hanewinckel R, Drenthen J, Van Oijen M, Hofman A, Van Doorn PA, Ikram MA. Prevalence of polyneuropathy in the general middle-aged and elderly population. Neurology 2016;87:1892–8. doi:10.1212/WNL.0000000000003293.

22. Marques W, Barreira A, Herrara R. Diagnóstico das neuropatías periféricas - Alguns fatores relevantes para a realização do diagnóstico. Arq Neuropsiquiatr 1992;50.

23. Marques W, Herrera RF, Trade ES, Barreira AA. Diagnóstico das neuropatías periféricas. Arq Neuropsiquiatr 1992;4.

24. Julian T, Glascow N, Syeed R, Zis P. Alcohol-related peripheral neuropathy: a systematic review and meta-analysis. J Neurol 2019;266:2907–19. doi:10.1007/s00415-018-9123-1.

25. Feldman EL, Callaghan BC, Pop-busui R, Zochodne DW, Wright DE, Bennett DL, et al. Diabetic neuropathy. Nat Rev Dis Primer 2019;5:42. doi:10.1038/s41572-019-0097-9.

26. Takahashi O, Sakakibara R, Tateno F, Aiba Y. Diabetic Neuropathy: Distribution Pattern Revisited. Case Rep Neurol 2020;8741:160–4. doi:10.1159/000508703.

27. Tavee JO. Immune Axonal Polyneuropathy. Contin Lifelong Learn Neurol 2017;23:1394–410. doi:10.1212/CON.0000000000000523.

28. Ooi WW, Srinivasan J. Leprosy and the peripheral nervous system: Basic and clinical aspects. Muscle Nerve 2004;30:393–409. doi:10.1002/mus.20113.

29. Pandey S, Nayak R, Mehndiratta MM. Hansen's disease manifesting as acute distal symmetric microvasculitic polyneuropathy. Clin Neurol Neurosurg 2013;115:2223–5. doi:10.1016/j.clineuro.2013.07.001.

30. Antoine JC, Camdessanché JP. Paraneoplastic neuropathies. Curr Opin Neurol 2017;30:513–20. doi:10.1097/WCO.0000000000000475.

31. Zedan AH, Vilholm OJ. Chemotherapy-induced polyneuropathy: Major agents and assessment by questionnaires. Basic Clin Pharmacol Toxicol 2014;115:193–200. doi:10.1111/bcpt.12262.

32. KHOLODOVA N, PONKRATOVA Y, SINKIN M. Clinical and electromyography characteristics of chemotherapy-induced polyneuropathy. Zh Nevrol Psikhiatr Im Korsakova 2017;117:59–66.