



## Neuropatia Sensorial Dolorosa Associada a HIV

### Dor Neuropática

Dor neuropática (vide ficha técnica sobre “O que É Dor Neuropática?”) pode resultar de lesão nervosa ou de doença que afete o sistema nervoso somatossensitivo periférico ou central.

### Definição

- Neuropatia sensitiva associada a HIV (HIV-NS) é uma polineuropatia simétrica distal que ocorre em indivíduos infectados com o vírus da imunodeficiência humana (HIV). A neuropatia costuma ser dolorosa.
- Os termos polineuropatia simétrica distal associada ao HIV (HIV-PSD) e neuropatia tóxica antirretroviral (NTA) são às vezes usados para designar HIV-NS. HIV-PSD costuma descrever a neuropatia que se desenvolve antes de qualquer exposição a drogas antirretrovirais neurotóxicas. NTA descreve a neuropatia que coincide com o início da terapia antirretroviral e presume-se que essa exposição ao medicamento seja o evento estimulante. Não existem diferenças claras entre as características clínicas de NTA e HIV-PSD.

### Características Clínicas

- Entre 40% e 90% dos pacientes relatam ter dor, que em geral tem característica de “queimação”.
- Outros sintomas comuns incluem dormência e parestesia (por ex., alfinetes-e-agulhas e formigamento).
- Os sintomas costumam aparecer, em comum com outras polineuropatias simétricas distais, nos pés e às vezes nas mãos.
- O exame clínico ao pé do leito costuma revelar a presença bilateral de um ou mais dos seguintes sinais em uma distribuição “meia e luva”: sensação alterada à picada de agulha, reflexos ausentes ou reduzidos dos tendões profundos e uma sensação ausente ou reduzida de vibração.

### Epidemiologia

- HIV-NS é a causa mais comum de disfunção de nervo periférico em indivíduos infectados por HIV.
- A neuropatia afeta entre 30% e 60% dos pacientes ambulatoriais HIV-positivos, significando que cerca de 10,5 a 21 milhões de indivíduos têm a neuropatia e correm grande risco de sentir dor.
- Aumento da idade e da estatura, qualquer exposição a drogas antirretrovirais neurotóxicas (por ex., estavudina e didanosina), e piora da infecção em indivíduos não recebendo terapia antirretroviral têm sido consistentemente identificados como fatores de risco para o desenvolvimento da neuropatia.
- Apesar da forte associação entre HIV-NS e uso de antirretrovirais neurotóxicos, a neuropatia ainda afeta cerca de 45% dos indivíduos nunca antes expostos a terapias mais novas.
- Outros fatores de risco possíveis incluem exposição a outras causas de neuropatia periférica (por ex., ter diabetes mellitus ou receber terapia isoniazida para infecção por tuberculose), ser do sexo feminino e usar inibidores da protease.
- Fatores de risco importantes para o desenvolvimento de HIV-NS dolorosa incluem ter HIV-SN assintomática, exposição a drogas antirretrovirais neurotóxicas e ter depressão importante.
- Carga viral mais alta, densidade reduzida das fibras nervosas intraepidérmicas e níveis mais altos de catastrofização da dor são associados a maior intensidade da dor em indivíduos com HIV-NS dolorosa.

### Impacto

- HIV-NS dolorosa é associada a qualidade de vida pior com relação à saúde, pouca independência nas atividades diárias e risco aumentado de ter depressão grave.
- A gravidade da dor se correlaciona positivamente com pior qualidade de vida e maior dependência, desemprego e sintomas depressivos.



## Patogênese

- A patogênese do HIV-NS ainda não foi totalmente esclarecida.
- É possível que HIV-PSD seja resultado das interações entre HIV, moléculas semelhantes a quimocina, e células hospedeiras imunes (particularmente macrófagos) que liberam citocinas neurotóxicas. A consequência final desse processo é uma axonopatia “die-back”.
- NTA é provavelmente resultado da ruptura da função mitocôndria por drogas antirretrovirais neurotóxicas. O diagnóstico de NTA não exclui a possibilidade de dano pré ou coexistente de fibras nervosas pelos mecanismos considerados responsáveis por HIV-PSD.
- Estudos genéticos evidenciam um papel da disfunção e inflamação mitocôndria na patogênese do HIV-NS.

## Tratamento

- Existe evidência de uma forte resposta placebo em estudos clínicos de analgésicos testados em pacientes com HIV-NS dolorosa, comparados a outras condições de dor neuropática.
- Essa forte resposta placebo tem prejudicado as tentativas de identificar tratamentos que sejam superiores ao placebo no alívio dos sintomas dolorosos da neuropatia. Portanto, não existem evidências para suportar o uso de vários medicamentos considerados benéficos em outros estados de dor neuropática, como neuralgia pós-herpética e polineuropatia diabética dolorosa. Só o adesivo de capsaicina de alta-dose tem alguma evidência de eficácia maior do que o placebo.

## Referências

1. Dorfman D, George MC, Schnur J, Simpson DM, Davidson G, Montgomery G. Hypnosis for treatment of HIV neuropathic pain: a preliminary report. *Pain Med* 2013;14:1048–56.
2. Ellis RJ, Rosario D, Clifford DB, McArthur JC, Simpson D, Alexander T, Gelman BB, Vaida F, Collier A, Marra CM, Ances B, Atkinson JH, Dworkin RH, Morgello S, Grant I. Continued high prevalence and adverse clinical impact of human immunodeficiency virus-associated sensory neuropathy in the era of combination antiretroviral therapy: the CHARTER Study. *Arch Neurol* 2010;67:552–8.
3. Kamerman PR, Moss PJ, Weber J, Wallace VCJ, Rice ASC, Huang W. Pathogenesis of HIV-associated sensory neuropathy: evidence from in vivo and in vitro experimental models. *J Peripher Nerv Syst* 2012;17:19–31.
4. Kamerman PR, Wadley AL, Cherry CL. HIV-associated sensory neuropathy: risk factors and genetics. *Curr Pain Headache Rep* 2012;16:226–36.
5. Phillips TJC, Brown M, Ramirez JD, Perkins J, Woldeamanuel YW, Williams ACDC, Orengo C, Bennett DLH, Bodi I, Cox S, Maier C, Krumova EK, Rice ASC. Sensory, psychological, and metabolic dysfunction in HIV-associated peripheral neuropathy: a cross-sectional deep profiling study. *Pain* 2014;155:1846–60.
6. Phillips TJC, Cherry CL, Cox S, Marshall SJ, Rice ASC. Pharmacological treatment of painful HIV-associated sensory neuropathy: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials. *PLoS One* 2010;5:e14433.