RPDI
Setembro > Dezembro 2012 / Vol. 8 > N.º 3

CASO CLÍNICO / *CLINICAL CASE*

Neuropatia da lepra como causa de trauma múltiplo

Leprosy neuropathy with severe multiple trauma

/ C. Meireles[1] / M. Silva[1]/ S. Oliveira[2] / A. Lencastre[3] / A. Simas[4] / J. Roxo[4] / C. Costa[5] / E. Teófilo[5] / V. Brotas[5]

[1] Interna Complementar de Medicina Interna
[2] Interna Complementar de Oncologia Médica
[3] Interno Complementar de Dermatologia
[4] Assistente Hospitalar de Medicina Interna
[5] Assistente Hospitalar Graduado de Medicina Interna

Serviço de Medicina 2.3 e Serviço de Dermatologia do Hospital Santo António dos Capuchos – Centro Hospitalar de Lisboa Central

Correspondência:
Ângela Simas
Hospital Capuchos – Serviço de Medicina 3
Alameda Santo António dos Capuchos
1169-050 Lisboa
Portugal

Telemóvel: +351 965476780
e-mail: angelasimas@gmail.com

/ Resumo

A polineuropatia é uma entidade nosológica frequente e representa um desafio diagnóstico. As causas mais comuns são a diabetes mellitus, o alcoolismo e a infecção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana (VIH). Outras causas menos frequentes incluem as hereditárias (doença de Charcot-Marie-Tooth), as carenciais (tiamina, vitamina B12), as tóxicas (metais pesados), as doenças sistémicas (urémia, hipotiroidismo, paraproteinémias) e as infecciosas (doença de Lyme, Herpes Zoster, Lepra). As características da polineuropatia (padrão de envolvimento axonal ou desmielinizante e tipo de evolução) podem ajudar a identificar a etiologia. Os autores descrevem um caso de um homem de 33 anos, natural do Brasil, residente em Portugal há 11 anos, com consumos alcoólicos moderados e história prévia de múltiplos acidentes de trabalho, internado por quadro clínico com 1 mês de evolução de dor neuropática e parestesias dos membros, associada a exantema maculo-papular, edema das mãos e pés e febre. Ao exame objectivo apresentava erupção maculo-papular localizada no tronco e membros, polineuropatia sensitiva bilateral dos membros em meia e luva altas, mão em garra bilateral e dor à palpação e espessamento ao longo do trajeto do nervo cubital bilateral. Após exclusão das etiologias mais frequentes a investigação clínica conduziu ao diagnóstico de Lepra. Salienta-se o facto de esta ser uma doença rara em Portugal, sendo a maioria dos casos importados de Países como o Brasil e a Índia. O referido doente era natural do Brasil e tinha antecedentes de múltiplas lesões traumáticas desvalorizadas até então. Damos especial ênfase às amputações traumáticas acidentais que podem ocorrer nos casos de neuropatia sensitivo-motora grave associada a esta doença.

Palavras-chave: Polineuropatia, Lepra, Lesões traumáticas.

/ Abstract

Polineuropathy is a frequent clinical situation and represents a diagnostic challenge. The most common causes are diabetic, alcoholic and associated with human immunodeficiency virus infection. Other possible causes include hereditary diseases (Charcot-Marie-Tooth), vitamin deficiencies (thiamine, B12), toxic (heavy metals), systemic diseases (uraemia, hypothyroidism, paraproteinemia) and

infectious (Lyme disease, Herpes Zoster, Leprosy). The rate of progression and clinical pattern can help identify the aetiology. The authors report a case of a 33 yo man, from Brasil, living in Portugal for 11 years, with moderate alcohol consumption and previous work-related accidents; he was admitted in the ward with limbs neuropathic pain and paresthesias, swollen hands and feet, maculo-papular rash and fever for 1 month. Physical examination revealed chest and limbs maculo-papular rash, glove-and-stocking numbness, bilateral claw-hand and ulnar nerve pain and thickening. After other aetiologies were ruled out, clinical investigation led to Leprosy diagnosis. Leprosy is a rare disease in Portugal. Reported cases are mainly imported from Brasil and India. The patient was from Brasil and had history of multiple traumatic lesions otherwise undervalued. We underline the importance of traumatic amputation as a consequence of Leprae sensory-motor neuropathy.

Key-words: *Polineuropathy, Leprosy, Traumatic lesions.*

/ Introdução

A polineuropatia periférica traduz uma lesão generalizada e relativamente homogénea dos nervos periféricos, situação clínica comum embora com uma expressão clínica limitada e uma etiologia diversificada. As causas mais comuns são a diabetes mellitus, o alcoolismo e a infecção pelo VIH.[1]. Outras causas menos frequentes incluem as hereditárias (Doença de Charcot-Marie-Tooth), as carenciais (vitamina B12), as tóxicas (metais pesados), as associadas a outras doenças infecciosas (lepra e borreliose), a doenças autoimunes (sarcoidose, poliarterite nodosa, síndrome de Guillain Barré), a doenças sistémicas (urémia, hipotiroidismo, paraproteinémias), ou como síndrome paraneoplasica (neoplasia do pulmão, linfoma, carcinoma do ovário e mama). Clinicamente caracteriza-se por um défice sensitivo distal simétrico e sensação de queimadura e/ou diminuição de força. A abordagem diagnóstica deve conjugar a história clínica, com especial ênfase nos antecedentes patológicos pessoais e familiares, a semiologia e o exame objetivo, e o estudo electrofisiológico.[2] Um exame clínico detalhado permite a caracterização do tipo de neuropatia (motora, sensitiva ou mista) e a sua localização; a electromiografia/estudo de condução neuronal (exame complementar inicial em todos os doentes com sinais/sintomas de neuropatia) permite uma localização mais específica da lesão, caracteriza a sua natureza (axonal versus desmielinizante) e avalia a sua gravidade. O restante estudo laboratorial e imagiológico deve ser dirigido consoante os dados da história clínica e o resultado do estudo electromiográfico. [3–5]

A lepra, também conhecida como doença de Hansen (em consideração ao médico norueguês Armauer Hansen), é a principal causa de neuropatia tratável no Mundo[6]. Constitui uma doença infecciosa crónica, granulomatosa, causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo ácido-álcool resistente, intra-celular obrigatório. Atinge preferencialmente a pele e o sistema nervoso periférico, manifestando-se por lesões cutâneas, espessamento e hipertrofia dos nervos periféricos, polineuropatia sensitivo-motora e deformações/alterações tróficas das extremidades (mão em garra, úlceras da região plantar e amputação de dedos) com ou sem hipostesia. O diagnóstico é clínico-epidemiológico e histológico com a observação dos bacilos ácido-álcool resistentes em localização intracelular.[7]

A neuropatia da lepra resulta de um processo inflamatório dos nervos periféricos cuja intensidade, extensão e distribuição depende da forma clínica, fase evolutiva da doença e dos fenómenos de agudização durante as diferentes reações (reação reversa ou reação tipo 1 e eritema nodoso ou reação tipo 2). Caracteriza-se frequentemente por uma polineuropatia sensitiva, simétrica, com atingimento preferencial dos nervos ulnar, mediano, peroneal

superficial, tibial posterior, sural, femoral cutâneo, grande auricular e supraclavicular, muitas vezes associada ao espessamento dos referidos nervos. Neste tipo de neuropatia (ao contrário das outras causas de polineuropatia periférica) os reflexos osteotendinosos e as sensibilidades profundas encontram-se poupados, resultado da ausência de atingimento quer dos nervos profundos quer dos fusos musculares. Pode também verificar-se atingimento dos pares cranianos (paralisia do nervo facial por atingimento dos ramos orbicular e frontal), fraqueza e atrofia muscular, deformações (mão em garra consequência do atingimento do nervo ulnar) e alterações tróficas com o desenvolvimento de úlceras. Na sequência desta polineuropatia grave podem ocorrer lesões traumáticas resultantes da perda de sensibilidade.[8] No exame electrofisiológico detecta-se uma lentificação da velocidade de condução nervosa, habitualmente com um padrão de degenerescência axonal com desmielinização segmentar.

O tratamento da neuropatia da lepra visa o tratamento da doença infecciosa per si (com antibióticos), o tratamento da nevrite e da dor neuropática. A Organização Mundial de Saúde (OMS) para o tratamento da lepra define duas formas: Paucibacilar (1-5 lesões cutâneas) implicando tratamento duplo com rifampicina e dapsona durante 6 meses e Multibacilar (> 5 lesões) que implica terapêutica tripla com rifampicina, clofazimina e dapsona durante 12 meses.[9] O tratamento da neuropatia compreende o uso de corticóides (habitualmente prednisolona na dose de 1 a 2 mg/Kg/dia) para o componente inflamatório associado às diferentes reações no curso da doença e a utilização de fármacos com acção na dor neuropática: antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, clomipramina), neurolépticos (clorpromazina, levomepromazina), e/ou anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina). Para além do tratamento médico, o tratamento cirúrgico tem um papel fundamental como adjuvante ao reduzir ou mesmo eliminar a compressão intra e extraneural.[8]

A lepra é uma doença rara em Portugal, registando-se em média 8 casos por ano, resultando sobretudo das imigrações, nomeadamente da Índia e do Brasil. Segundo os registos da Direcção Geral de Saúde, no período de 2003 a 2007, foram notificados 41 casos, com distribuição regional preferencial na Zona de Lisboa e Vale do Tejo. Segundo as últimas estatísticas da Organização Mundial da Saúde, em 2010, a prevalência global da Lepra era de 211 903 casos, tendo-se registado 244 796 novos casos durante o ano de 2009.[10]

/ Caso Clínico

Relata-se o caso de um doente de 33 anos, do sexo masculino, natural do Brasil (Minas Gerais) a residir em Portugal há 11 anos e reformado por invalidez na sequência de traumatismo dos membros superiores. Mencionava hábitos tabágicos e alcoólicos moderados, negava contacto com animais e não fazia qualquer tipo de medicação. Foi

QUADRO I – ELECTROMIOGRAFIA MOSTRANDO AUSÊNCIA DE POTENCIAIS SENSITIVOS DO CUBITAL E SURAL ESQUERDOS E LENTIFICAÇÃO DA VELOCIDADE DE CONDUÇÃO SENSITIVA DO MEDIANO E DO PERONEAL; AUSÊNCIA DE POTENCIAIS MOTORES DO CUBITAL, TIBIAL POSTERIOR E PERONEAL ESQUERDOS E LENTIFICAÇÃO DA CONDUÇÃO MOTORA DO MEDIANO ESQUERDO

VCS

Nerve	Sites	Rec	Lat ms	Amp p-p~V	Dur pico ms	Dist em	VCS m/s
L SUP PERONEAL – Antid	1. Perna	Tibiotársica	4,15	3,4	2,00	11	26,5
L SURAL – Ortod	1. Maléolo Externo	Perna	–	–	–		
L MEDIAN – Ortod	1. D 111	Punho	4,80	0,6	2,85	14,8	30,8
L ULNAR – Ortod	1. DV	Punho	–	–	–		

VCM

Nerve	Sites	Lat ms	Amp mV	Dur ms	Area mVms	Dist cm	VCM m/s
L COMM PERONEAL – EDB	1. Tibiotársica	–	–	–	–		
	2. Colo Perónio	–	–	–	–		
L COMM PERONEAL – Tib Ant	1. Colo Perónio	3,50	2,1	10,50	14,5		
	2. Joelho	8,25	2,0	10,70	13,0	**11,4**	24,0
L TIBIAL (KNEE) – AH	1. Maléolo Interno	–	–	–	–		
	2. Joelho	–	–	–	–		
L MEDIAN – APB	1. Punho	3,75	6,0	6,60	23,2		
	2. Cotovelo	11,20	5,4	7,90	21,7	24,9	33,4
	3. Axila	15,10	4,8	8,15	20,7	20,9	53,6
L ULNAR – ADM	1. Punho	–	–	–	–		
	2. Cotovelo	–	–	–	–		

internado no nosso Hospital por quadro clínico com 1 mês de evolução caracterizado por parestesias e dor neuropática simétrica dos membros associada a erupção maculo-papular generalizada, edema das mãos, pés e febre. Descrevia múltiplos acidentes de trabalho no passado, nomeadamente traumatismo bilateral dos membros superiores tendo efectuado enxerto de pele e nervo, amputação traumática da 3.ª falange do 5.º dedo da mão direita e ferida do 3.º dedo do pé esquerdo, resultante de perfuração acidental com um prego. Apesar de o doente referir evolução de apenas 1 mês desta sintomatologia, constatou-se que tinha 2 internamentos prévios (4 anos antes) com o mesmo quadro clínico, atribuído na altura a artrite reativa, não se conseguindo identificar o agente.

Salientavam-se numerosas recorrências ao Serviço de Urgência (SU), com sete episódios nos últimos cinco anos, quer pela sintomatologia descrita quer por múltiplos traumatismos ocorridos no trabalho. O doente negava patologia semelhante na família. Ao exame objectivo constatava-se dermatose disseminada e de distribuição simétrica no tronco e membros, caracterizada por manchas e placas fixas, de configuração grosseiramente anular, ligeiramente descamativas, sem prurido ou alteração da sensibilidade álgica ou térmica; polineuropatia sensitiva bilateral em meia e luva altas (hipostesia álgica até à raiz das coxas e cintura escapular com reflexos vivos e simétricos); dor e espessamento do nervo ulnar bilateralmente e mão em garra bilateral (Figuras 1 e 2). Apresentava ainda amputação traumática da falange distal do 5.º dedo da mão direita e amputação da falange distal do 5.º dedo da mão esquerda (Figura 3).

Laboratorialmente apresentava anemia normocítica normocrómica de 11.7g/dl e VS elevada (67mm/h). Perante a exuberância do quadro clínico e considerando as causas mais comuns de polineuropatia foi pedido um estudo laboratorial que incluiu serologias infecciosas para VIH, Sífilis, hepatites virais e Borrelia que foram negativas; doseamentos de vitamina B12 e ácido fólico que foram normais; e função tiroideia também sem alterações. A electroforese das proteínas não revelou picos clonais e o exame citoquímico do líquido cefalorraquidiano foi normal. Concomitantemente efectuou electromiografia que foi compatível com uma polineuropatia sensitivo-motora, caracterizada por um padrão misto de desmielinização e degenerescência axonal grave, verificando-se envolvimento preferencial dos nervos ulnar e sural (Quadro I). Foi realizada também ecografia dos nervos periféricos que mostrou espessamento difuso essencialmente do nervo ulnar (Figura 4).

Excluídas as causas mais frequentes de polineuropatia, integrando o contexto epidemiológico (doente natural do Brasil), o quadro clínico e o seu padrão evolutivo, os achados ao exame objectivo e o resultado dos exames complementares, foi feito o diagnóstico clínico de Doença de Hansen, corroborado pelos achados do exame histopatológico de biópsia de lesão cutânea do doente (Figura 5).

O doente iniciou terapêutica tripla com dapsona, clofazimina, rifampicina e corticoterapia (prednisolona 1mg/Kg/dia), considerando o esquema da OMS da forma Multibacilar, associada a terapêutica adjuvante para a neuropatia (anti-inflamatórios, antidepressivos



Figura 1: Manchas e placas eritemato-descamativas no flanco.



Figura 2: Garra cubital bilateral.



Figura 3: Radiografia das mãos mostrando a garra cubital bilateral, amputação traumática da 3.ª falange do 5.º dedo direito e destruição da 3.ª falange do 5.º dedo da mão esquerda. Imagem da direita com fotografia da mão evidenciando as mesmas alterações.

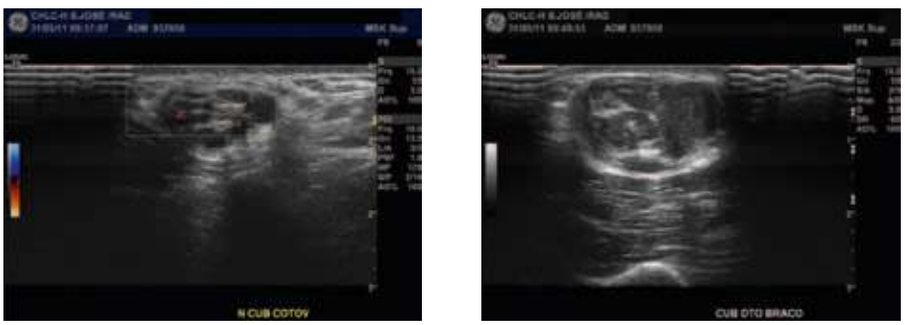


Figura 4: Ecografia dos nervos ulnares evidenciando espessamento difuso e aumento volumétrico.

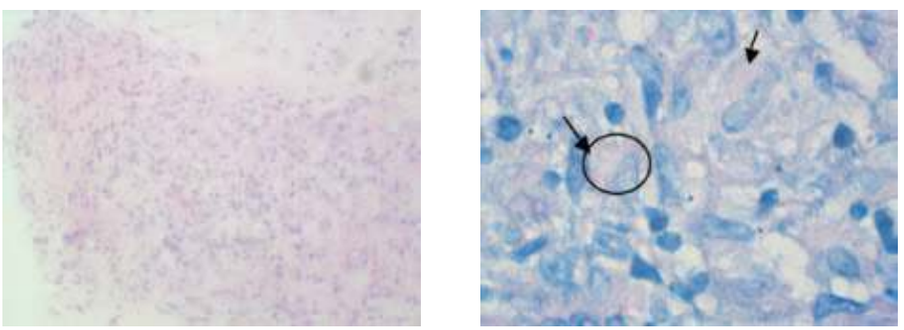


Figura 5: À esquerda: coloração hematoxilina-eosina evidenciando infiltração da derme por granulomas de células epitelióides e linfócitos envolvendo predominantemente os eixos vasculo-nervosos; à direita: coloração de Ziehl-Neelsen revelando a presença de bacilos ácido-álcool resistente no citoplasma dos histiócitos. Achados histopatológicos compatíveis com doença de Hansen - forma borderline tuberculóide.

tricíclicos e anticonvulsivantes) e teve alta ao 37.º dia de internamento, referenciado à Consulta de Doença de Hansen.

/ Discussão

O caso clínico foi conduzido inicialmente no sentido de exclusão das causas mais frequentes de polineuropatia nos países desenvolvidos, tendo sido excluídas as polineuropatias inflamatórias desmielinizantes (exame citoquímico do LCR sem evidência de dissociação albumino-citológica), as polineuropatias carenciais e tóxicas (uma causa provável em doentes com elevado consumo de álcool) e outras infecciosas (VIH, Borrelia). O estudo electromiográfico evidenciando um atingimento difuso dos nervos periféricos bem como um padrão misto de lesão (desmielinizante e axonal) ajudou a eliminar outras causas possíveis de polineuropatia e a biópsia revelou o diagnóstico definitivo.

Sendo uma doença rara em Portugal (média de 8 casos/ano), a Lepra deve ser considerada no diagnóstico diferencial da polineuropatia periférica grave em doentes imigrados de países onde a doença é endémica (Brasil, Índia). Damos especial realce a este caso clínico, uma vez que o doente apresentava múltiplas lesões traumáticas até então desvalorizadas, consequentes à polineuropatia grave (secundária à evolução prolongada da doença), e tinha inclusive internamentos prévios e recorrências ao SU com a mesma sintomatologia. Considerando a epidemiologia, integrando toda a clínica, exame físico e valorizando os múltiplos acidentes de trabalho que o doente apresentava, poder-se-ia ter chegado a um diagnóstico mais precoce, evitando eventualmente assim as suas consequências (polineuropatia grave com múltiplos acidentes e amputações traumáticas). Como factor confundente, contribuiu o facto de o doente referir lesão traumática dos membros superiores com enxerto de pele e nervo no passado, que poderia ser responsável por algum grau de neuropatia.

Destacamos a importância da neuropatia sensitivo-motora grave que pode causar amputação traumática acidental e a necessidade de um diagnóstico precoce de forma a evitar a lesão neurológica grave e irreversível.

/ Bibliografia

1. Hughes R. "Investigation of peripheral neuropathy". *BMJ* 2010; 341: 1161-1162

2. Rosenberg NR, Portegies P, de Visser M, Vermeulen M. "Diagnostic investigation of patients with chronic polyneuropathy: evaluation of a clinical guideline". *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001;71(2):205-9

3. Michelle L. Mauermann, MD and Ted M. Burns, MD. "Pearls and Oysters: Evaluation of peripheral neuropathies". *Neurology* 2009;72:28-31

4. Mark B. Bromberg, MD, PhD. "An Approach to the Evaluation of Peripheral Neuropathies". *Semin Neurol* 2010;30:350–355

5. Seward B Rutkove, MD, Jeremy M Shefner, MD, PhD, John F Dashe, MD, PhD. "Overview of polyneuropathy". *UpToDate® Online 19.1*. www.uptodate.com

6. WHO. Neurological disorders: public health challenges. 2006

7. Robert R Jacobson, MD, PhD James L Krahenbuhl, PhD Leo Yoder, MD. "Overview of Leprosy". *UpToDate® Online 19.1*. www.uptodate.com.

8. Garbino JA, Nery JA, Virmond M, Stump PRN, Baccarelli R, Marques Jr W. "Hanseníase: Diagnóstico e Tratamento da Neuropatia". *Sociedade Brasileira de Hansenologia*, Academia Brasileira de Neurologia e Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. 2003: 1-13

9. Global data on prevalence and incidence of leprosy plus recommendations for treatment and control. Wkly Epidemiol Rec 2010; 85 (35):337-48

10. Doenças de Declaração Obrigatória 2003-2007 – Regiões e Sub-Regiões de Saúde no Continente e Regiões Autónomas. Direcção de Serviços e Estatísticas de Saúde. Divisão de Epidemiologia. Direcção-Geral de Saúde. Lisboa 2008