

*José Antônio Garbino<sup>1</sup>*

## O PACIENTE COM SUSPEITA DE HANSENÍASE PRIMARIAMENTE NEURAL

*The patient with suspicion of primarily neural leprosy*

### ABSTRACT

The author presents the definition of primarily neural leprosy, describes it clinically and exposes the differentiation among the similar neuropathies. The main causes of mononeuropathies, multiple mononeuropathies and polyneuropathies that can be misinterpreted as leprosy were discussed. The role of nerve biopsy in the diagnosis confirmation and its prevailing findings were presented. And finally, there were suggestions of the procedures for health workers when facing these patients on the field. *Key words:* leprosy, neuropathies, mononeuropathies, polyneuropathies, primary neural leprosy

### DEFINIÇÃO E PREVALÊNCIA

Os clínicos que atendem os programas de saúde pública, com alguma frequência, se deparam com pacientes com comprometimento nervoso sem apresentar lesões de pele cuja principal suspeita é a hanseníase neural<sup>1</sup>. Nesta forma de hanseníase o comprometimento de pele não é identificável clínica e laboratorialmente, logo de início, por isso, foram denominadas "lepra primariamente neural", "neurítica pura" ou "neural pura" de acordo com a Classificação Indiana de 1955<sup>2</sup>.

A prevalência é pequena, mas pode ser superestimada em duas situações: a) quando a investigação das lesões de pele não é completa<sup>3,4</sup> e b) quando não são consideradas as doenças de diagnóstico diferencial com a hanseníase primariamente neural (HPN).

Garbino J A. O paciente com suspeita de hanseníase primariamente neural. *Hansen Int* 2007; 32 (2): 203-206.

No Ambulatório do Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL), 162 pacientes foram submetidos à biópsia de nervos entre 1985 – 2005. Neste grupo diagnosticou-se 34 casos de HPN, isto é, menos de dois casos por ano. Considerando que 30% dos encaminhamentos relacionados às neuropatias da hanseníase são atendidas no ILSL<sup>5</sup> esses dados indicam uma baixa prevalência dessa forma de manifestação da doença.

### COMO A HPN SE APRESENTA?

Os aspectos mais relevantes são clínicos, que devem ser investigados com conhecimento básico da semiologia neurológica, ou seja, das características das queixas relativas às neuropatias periféricas. Assim devem ser identificados sintomas e sinais como hipoestesia, parestesias e queimor contínuos, que ocorrem e se agravam a noite; sensação de choques e fisgadas paroxísticas; perdas motoras, distúrbios da sudorese, deixando a pele seca e alterações de cor nas extremidades, correlacionando os achados clínicos com a distribuição em territórios de nervos periféricos. A palpação de nervo

Recebido em 01/07/08.  
Última correção em 05/08/08.  
Aceito em: 15/08/08..

<sup>1</sup> Médico Especialista em Hansenologia, Neurofisiologia Clínica e Reabilitação.  
Doutor em Ciências: área de Infectologia em Saúde Pública.  
Professor do Programa de Ensino do Instituto Lauro de Souza Lima em Neurologia e Reabilitação da Hanseníase.

alterada auxiliará muito o diagnóstico, mas pode estar normal ou ser duvidosa. Tais alterações podem ser evidenciadas somente em um nervo (mononeuropatia) ou em múltiplos nervos (mononeuropatia múltipla), caracterizando-se as duas síndromes neurológicas típicas da hanseníase<sup>6</sup>.

Contudo um interrogatório bem elaborado, pelo clínico, permitirá diferenciar as queixas musculoesqueléticas mais comuns como as dores musculares, miofasciais, tendinosas e articulares das queixas neurológicas. Há autores que referem como importante diagnóstico diferencial as doenças reumatológicas: artrite reumatóide e esclerodermia, com acometimentos das articulações e tecidos periarticulares; visto que estes, quando agudos, são semelhantes ao comprometimento osteoarticular das formas virchowianas da hanseníase<sup>7,8</sup>. Quando crônicas, as retrações de partes moles e deformidades articulares das collagenoses simulam as seqüelas das neuropatias, que são possíveis diagnosticá-las clinicamente com um exame neurológico adequado. Entretanto, as collagenoses, quando cursam com neuropatia periférica, o diagnóstico diferencial com hanseníase torna-se difícil, exigindo métodos semiológicos adicionais<sup>7,8</sup>.

Na maioria das vezes os casos referenciados para o ambulatório apresentam comprometimento nervoso similar ao da hanseníase, ou seja, uma mononeuropatia ou mononeuropatia múltipla ou mesmo a polineuropatia. Outras vezes, são casos, cujo exame neurológico demonstrará diferenças, tais como as atrofia de origem medular: amiotrofia espinhais adquiridas ou hereditárias e siringomielias. A história e a pesquisa clínica de sinais de liberação piramidal, força muscular e de sensibilidade podem identificar os diferentes quadros e indicar o rumo das investigações que se seguirão<sup>9</sup>.

### **DIFERENCIAÇÃO DIAGNÓSTICA ENTRE AS DOENÇAS MAIS SEMELHANTES**

O paciente com suspeita de mononeuropatia múltipla (MM) precisa ser investigado o mais amplamente possível, tendo a hanseníase como um dos prováveis diagnósticos. Iniciando-se por localizar a lesão, sua extensão, se é confinada a um só nervo ou mais e, em que local ou locais (túneis osteoligamentares). A seguir deve-se identificar quais as modalidades de fibras estão comprometidas de maneira predominante – sensitivas: táteis, térmicas e dolorosas; motoras e neurovegetativas. E, num segundo momento, será necessário evidenciar as características neuropatológicas, ou seja, se a neuropatologia subjacente é mielínica ou axonal. Finalmente, caso não seja esclarecida a etiologia com os exames laboratoriais, indicar o nervo alterado para biópsia<sup>6</sup>.

O exame eletroneuromiográfico (ENMG) tem maior especificidade e sensibilidade para investigar os aspectos de localização e distribuição do comprometimento

neural quanto à modalidade das fibras nervosas envolvidas e as características neuropatológicas. A ENMG irá identificar com maior acuidade as características da mononeuropatia múltipla (MM), mesmo nos quadros clínicos que mimetizem polineuropatia, ou seja, alterações eletrofisiológicas sensitivas e motoras assimétricas mas confluentes formando um quadro de polineuropatia. Com o exame podem ser observadas alterações neurofisiológicas, envolvendo a condução nervosa: como velocidade, a forma dos potenciais de ação motores e sensitivos, em suma, os distúrbios da condução, com distribuições espaciais que definam os quadros de mononeuropatia, mononeuropatia múltipla e polineuropatia.

A eletromiografia realizada com eletrodos intramusculares, nos membros distal e proximalmente, evidenciará sinais de desnervação, sempre distal aos sítios de compressão citados: no túnel do cotovelo do ulnar no túnel do carpo, no túnel retro-fibular do fibular, e no túnel do tarso, comprometendo os músculos do antebraço e mão nos membros superiores e, do pé e perna nos inferiores, exceto os músculos da panturrilha. Os achados eletromiográficos proximalmente a essas regiões dos túneis anatómicos são menos prováveis de ser encontrados na hanseníase.

Os diagnósticos diferenciais com maiores semelhanças com a hanseníase dentre as mononeuropatias são: síndrome do túnel ulnar, mononeuropatia do fibular no túnel retro-fibular<sup>6,10</sup>. A síndrome da perna cruzada do fibular e, outras mononeuropatias que acometem nervos cutâneos podem ser confundidos com o comprometimento neural das formas tuberculóides<sup>11</sup>. Os tumores de nervo também podem causar dificuldades de diferenciação com as formas tuberculóides quando essas se apresentarem com abscessos de nervo.

As causas de mononeuropatia múltipla similares a hanseníase são as neuropatias vasculíticas: collagenoses e arterites; as infecciosas virais: hepatite B e C e, a Infecção pelo HIV<sup>12</sup> e; a mononeuropatia múltipla congênita por susceptibilidade a pressão a (HNPP). A HNPP apresenta grande semelhança com o comprometimento neural da hanseníase, é multimodal quanto aos tipos de fibras envolvidas, mas na evolução se observa que o comprometimento mielínico predomina sobre o axonal quando comparada à hanseníase<sup>13</sup>. Menos freqüentes, mas que devem ser lembradas, são as síndromes do desfiladeiro torácico verdadeiras, as quais comprometem a mão de maneira assimétrica, tanto as modalidades sensitivas como a motora<sup>14</sup>. E, ainda, a neuropatia motora multifocal, que se localiza preferencialmente nos membros superiores, e é diferenciada com o exame eletrofisiológico porque não apresenta distúrbios sensitivos e se caracterizam por bloqueios de condução persistentes que ocorrem proximalmente, na região do plexo braquial, incomuns na hanseníase.

Dentre as polineuropatias tem-se: as neuropatias associadas ao alcoolismo e carenciais, neuropatia diabética, as neuropatias sensitivas criptogênicas e outras hereditárias sensitivo-motoras, com espessamento de nervos<sup>6</sup>, a neuropatia do hipotireoidismo<sup>15</sup> e Infecção pelo HIV<sup>12</sup>. Pacientes afetados pela neuropatia sensitiva hereditária são vistos com frequência nos centros de tratamento de hanseníase. Entretanto, o diagnóstico diferencial se faz clinicamente, pela história precoce de aparecimento, história familiar quando houver, pela ausência de reflexos tendinosos profundos e força motora preservada diante de perda sensitiva devastadora.

As polineuropatias sensitivas ou sensitivas e autonômicas adquiridas também devem estar elencadas neste grupo de síndromes neurológicas cuja causa pode ser a hanseníase<sup>16, 17</sup>. Entretanto, são quadros menos prováveis visto que a neuropatia da hanseníase tem a característica de se distribuir por todas as modalidades de fibras, e as fibras grossas também seriam acometidas, assim como, as lesões de pele seriam evidentes ou a baciloscopia da pele estaria positiva. Embora, possam ocorrer quadros semelhantes, ou seja, só sensitivos e sensitivos autonômicos, no início da doença em um período subclínico, já que a hanseníase tem uma evolução muito lenta. Mas o seu comprometimento será universal quanto às modalidades de fibras acometidas com a evolução da doença<sup>18, 19</sup>.

Para o clínico do Programa de Hanseníase, diante de um caso com neuropatia periférica, sem lesões de pele, com um quadro de mononeuropatia, mononeuropatia múltipla ou "imitando" uma polineuropatia, a conduta deverá ser:

a) realizar as investigações rotineiras de pesquisa de sensibilidade completa, tátil, térmica e dolorosa nas áreas suspeitas, ou seja, o mapeamento sensitivo multimodal. Além de a baciloscopia ser imprescindível nas áreas suspeitas, o índice baciloscópico nas áreas mais susceptíveis ao crescimento bacilar, orelhas, cotovelos e joelhos, deve ser pesquisado. Se esses resultados forem negativos:

b) encaminhar para o Centro de Referência para biópsia de pele em áreas suspeitas, com hipoestesia ou anestesia. Solicitar a reação de Mitsuda, a qual pode auxiliar na definição da forma clínica, ou seja, os casos com Mitsuda positivo serão identificados como do pólo paucibacilar e os casos negativos do pólo multibacilar<sup>20</sup>. Se a biópsia ou biópsias da pele não forem conclusivas,

c) deverá encaminhá-lo a um Centro de Referência equipado para investigação neurológica, a um Departamento de Neurologia de um Hospital Universitário ou a um neurologista clínico com experiência em hanseníase.

## A CONFIRMAÇÃO DE HANSENÍASE

A definição da HPN é histopatológica e clínica, e somente clínica quando a histopatologia for inconclusiva.

Os nervos a serem biopsiados são escolhidos pelos estudos de condução nervosa. São avaliados os nervos sensitivos, o ramo dorsal do ulnar e o sural. Na presença de anormalidades nesses nervos, ou mesmo em casos com assimetrias importantes pode-se indicar a biópsia. A biópsia é realizada em um ou mais fascículos do ramo nervoso. O nervo escolhido será o nervo com amplitude do potencial de ação sensitivo diminuída, velocidade de condução sensitiva reduzida, tanto em valores absolutos como relativos aos contralaterais e, em nervo cujas respostas não são detectáveis.

A histopatologia encontrada em biópsias de nervo apresenta os padrões dimorfo, multibacilar, tuberculóide, infiltrado inflamatório inespecífico, desmielinização sem infiltrado inflamatório, desmielinização com hialinização e sem alterações histológicas. Esses achados histopatológicos foram congruentes na literatura brasileira<sup>6, 21</sup>.

## TRATAMENTO

O tratamento específico com a poliquimioterapia deverá ser instituído conforme a classificação clínica em paucibacilar ou multibacilar, com bases na extensão da doença, na imunologia (Mitsuda) e principalmente pela histopatologia do nervo<sup>20</sup>.

O tratamento da neuropatia será indicado quando houver neuropatia em clara atividade clínica, com sintomas e sinais de neuropatia em evolução, perda neural detectada ao acompanhamento neurológico e alterações reversíveis encontradas a neurocondução. Todo paciente deve ter um plano de acompanhamento durante a poliquimioterapia (PQT), mesmo após a alta para investigar perdas neurológicas pelas reações. Somente nessas situações se deverá introduzir o tratamento com esteróides. Por outro lado, o tratamento preventivo com prednisolona ou prednisona iniciado concomitante a PQT é ainda discutido. Entre as formas multibacilares da hanseníase, amplo ensaio clínico randomizado (n=636), com dose inicial de 40mg/dia reduzida progressivamente em quatro meses e placebo, mostrou a redução da incidência de novas reações durante o uso dos esteróides, mas não esse efeito não foi mantido nos meses consecutivos no primeiro ano<sup>22</sup>. Estudando pacientes com HPN (n=24), todos paucibacilares, tratados com doses iniciais de 60 mg/dia, reduzidas progressivamente em seis meses e acompanhados com método neurofisiológico foram evidenciadas melhoras significativas no período de estudo<sup>23</sup>. Ambos os ensaios apontam para que o emprego dos esteróides deva ser orientado pela presença de dano neural em evolução evidenciado clínica ou eletrofisiologicamente e, instituído de maneira diferente nas formas multibacilares e paucibacilares.

## AGRADECIMENTO:

A médica estagiária Marieke von Oijen, residente de Neurologia do Centro Médico Universitário, Universida-

de de Rotterdam - Holanda, pela colaboração no levantamento de todas as biópsias de nervo realizadas no ILSL e estudo dos prontuários nos anos de 1985 a 2005.

## REFERÊNCIAS:

- 1 Kaur G, Girdhar BK, Girdhar A, Malavivya GN, Mukherjee A, Sengupta U, Desikan KV. A clinical, immunological and histological study of neuritic leprosy patients. *Int J Lepr* 1991; 59 (3): 388-91.
- 2 Ishida Y, Pecorini L, Guglielmelli E. Three cases of pure neuritic (PN) leprosy at detection in which skin lesions became visible during their course. *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi* 2000; 69 (2): 101-6.
- 3 Petro T S. Neuritic leprosy- less common or we do not see it? *Indian J Lepr* 1998; 70(3): 323.
- 4 Singh G, Dash K, Grover S, Sangolli P. Skin patches heralding relapse in a treated case of neuritic leprosy. *Lepr Rev* 1998; 64 (4): 400-1.
- 5 Marzliak MLC, Nogueira W. Censo de Incapacidades físicas dos doentes em registro ativo e dos que receberam alta nos últimos cinco anos no Estado de São Paulo. *CVE/Divisão Técnica de Hanseníase – SES/SP*. Disponível em: <http://www.cve.saude.sp.gov.br>.
- 6 Garbino JA, Ura S, Belone AFF, Marciano LHSC, Fleury RN. Aspectos clínicos e diagnósticos da hanseníase primariamente neural. *Hansen Int* 2004; (124): 9.
- 7 Talhari S, Neves RG, Oliveira SG. Manifestações nervosas e diagnóstico diferencial. In: *Hanseníase*. 2. ed. Manaus: Instituto Superior de Estudos da Amazônia. Manaus. 1989; p. 37-58.
- 8 Pernambuco R, Pernambuco JCA, Ura S; Fleury RN. Hanseníase virchowiana e artrite reumatóide: sobreposição ou mimetismo? *Hansen Int* 2002; 27(1):29-34.
- 9 Mutarelli EG, Coelho FF, Haddad MS. *Propedêutica Neurológica – do sintoma ao diagnóstico*. São Paulo: Savier; 177 p..
- 10 Freitas MRG, Nascimento OJM; Freitas MR, Hahn MD. Isolated superficial peroneal nerve lesion in pure neural leprosy: case report. *Arq. Neuro-Psiquiatr*. 2004; 62(B).
- 11 Theuvenet W J, Finlay K, Roche P. Neuritis of the lateral cutaneous nerve in leprosy. *Int.J. Lepr* 1993; 61(4): 592-6..
- 12 Höke A, Cornblath DR. Peripheral neuropathies in human immunodeficiency virus Infection. In: *Peripheral neuropathy*, 4. ed; 2005. p.2129-45.
- 13 Marques JW. Estudo da condução do nervo ulnar na hanseníase e na neuropatia hereditária com sensibilidade à compressão. *Anais da XIII Jornada Brasileira de Doenças Neuromusculares e VI Jornada Brasileira de Neuropatias Periféricas, Tema Livre 10; 2002; Ribeirão Preto; São Paulo; Brasil*.
- 14 Colli BO. Síndrome do desfiladeiro torácico. *Tratamento das doenças neurológicas*. Rio de Janeiro: G-Koogan; 2000. p.366-8.
- 15 Pollard JD. Neuropathy in disease of the thyroid and pituitary glands. In: *Peripheral Neuropathy*, 4. ed; 2005. p. 2039-49.
- 16 Gadoth N. Somatosensory and autonomic neuropathy as the only manifestation of long standing leprosy. *J Neurol Sci* 1979; (43): 471-7.
- 17 Freitas MRG, Quaglini EAM, Oliveira A, Hahn M. Small-fiber neuropathy in leprosy without skin changes. *Arq neuropsiquiatr*, 2003; (61): 542-6.
- 18 Sabin TD, Swift TR, Jacobson RR. Neuropathy Associated with Infections. *Leprosy* In: *Peripheral Neuropathy*, 4. ed; 2005. p. 2081-108
- 19 Garbino JA, Opromolla DVA. Hanseníase e Fisiopatologia das Deficiências *Tratado de Medicina de Reabilitação*. São Paulo: Roca; 2007. p. 1118-27.
- 20 Barreto JA, Carvalho CV, Cury Filho M, Garbino JA, Nogueira MES, Soares CT. Hanseníase multibacilar com baciloscopia dos esfregaços negativa: a importância de se avaliar todos os critérios antes de se definir a forma clínica. *Hansen Int*; 2007; 32(1):75-79.
- 21 Jardim MR, Chimelli L, Faria SCR, Fernandes PV, Néri JAC, Sales AM, et al. Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neuritic leprosy in a brazilian referral centre. *Lep Rev* 2004; (65): 969-73.
- 22 Cairns WS, Smith WCS, Anderson AM, Withington SG, van Brakel WH, Croft RP, et al. Steroid prophylaxis for prevention of nerve function impairment in leprosy: randomised placebo controlled trial (TRIPOD 1) *BMJ* 2004; (328): 1459.
- 23 Jardim MR, Illarramendi X, Nascimento OJM, Nery JAC, Sales AM, Sampaio EP, et al. Steroids prevent neuropathy progression. *Arq neuropsiquiatr* 2007; 65 (4A): 969-73.