

CASO CLÍNICO/CASE REPORT

Lepra em Portugal: Erradicada, mas Não Esquecida.

Leprosy in Portugal: Eradicated but Not Forgotten.

 Ana Carolina Roque ^{1,*},  Bruno Silva ²,  Ana Ventura Silva ¹,  Ana Paula Cordeiro ¹,  Isabel Luzeiro ²

1-ACeS Baixo Mondego, ARS Centro / USF Fernando Namora; Condeixa-a-Nova, Portugal

2-Serviço de Neurologia / Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC), Coimbra, Portugal

DOI: <https://doi.org/10.46531/sinapse/CC/200054/2021>

Informações/Informations:

Caso Clínico, publicado em Sinapse, Volume 21, Número 1, janeiro-março 2021. Versão eletrónica em www.sinapse.pt Case Report, published in Sinapse, Volume 21, Number 1, January-March 2021. Electronic version in www.sinapse.pt
© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) e Sinapse 2021. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.
© Author(s) (or their employer(s)) and Sinapse 2021. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

Palavras-chave:

Lepra/diagnóstico;
Lepra/tratamento;
Mycobacterium leprae;
Portugal.

Keywords:

Leprosy/diagnosis;
Leprosy/therapy;
Mycobacterium leprae;
Portugal.

Autor Correspondente /*Corresponding Author:**

Ana Carolina Ferreira Roque
Bairro da Escola n.º 35
Carvalhosas
3030-088 Coimbra, Portugal
anacarolinaroque@gmail.com

Recebido / Received: 2020-09-20

Aceite / Accepted: 2021-02-23

Publicado / Published: 2021-04-16

Resumo

A lepra é uma doença infecciosa, conhecida desde a Antiguidade, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, que afeta primariamente a pele e o sistema nervoso periférico. Apesar das medidas estabelecidas a nível mundial para a erradicação da doença, no século XXI, permanece ainda um importante problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento. Com a crescente migração internacional, tem-se verificado o aparecimento de novos casos no continente europeu, incluindo-se Portugal. A implementação de uma terapêutica antibiótica tripla é de eficácia elevada, mas se o diagnóstico e tratamento não forem precoces, são comuns as sequelas graves. Este caso clínico pretende demonstrar que a lepra ainda é encontrada em Portugal, devendo ser reconhecida como possibilidade diagnóstica na investigação de lesões cutâneas e de mononeuropatias múltiplas e neuropatias sensitivas.

Abstract

Leprosy is an infectious disease, known since antiquity, whose causative agent is the bacillus *Mycobacterium leprae* that preferably affects the skin and peripheral nerves. Despite worldwide efforts to eradicate the disease, it still remains as an important health problem in the 21st century, especially in developing countries. With the growing of international migration, new cases arose on the European continent, namely in Portugal. The implementation of triple antibiotic therapy is highly effective, but if it is not diagnosed and treated early it can cause severe deformities and disabilities. This clinical case reminds us that this entity should not be forgotten and is still identified in Portugal, and should be recognized as a diagnostic possibility in the investigation of characteristic skin changes and multiple mononeuropathies and sensitive neuropathies.

Introdução

A lepra, ou doença de Hansen, é uma doença infecciosa causada pelo bacilo intracelular obrigatório *Mycobacterium leprae*, identificada em 1874 por H. Hansen. Em 2008, foi descrito por Han et al um segundo agente patogénico, o *Mycobacterium lepromatosis*.^{1,2} A via respiratória parece ser a via mais provável de transmissão. A maioria das pessoas expostas ao *M. leprae* não contrai a doença, o que sugere que o desenvolvimento da doença depende de vários fatores, nomeadamente imunológicos, genéticos e ambientais.^{3,4} Após a colonização da mucosa nasal, o microrganismo invade lentamente outras regiões, com um tempo de incubação de 2 a 12 anos e média de 5 anos.⁵

Atingindo primariamente a pele e o sistema nervoso periférico, também pode envolver a mucosa do trato respiratório superior e progressivamente outros órgãos como ossos, o segmento anterior do olho, fígado e testículo.^{4,6} Existe atingimento neurológico em 20%-30% dos casos, representando a neuropatia tratável mais frequente a nível mundial.⁷ Embora os nervos possam ser afetados desde as terminações nervosas da derme até aos plexos e gânglios sensitivos, existe predileção pelas terminações nervosas sensitivo-autónomas da derme em regiões anatómicas mais frias, sendo que a temperatura ideal para o crescimento do bacilo se situa entre os 27°C-33°C.^{4,8}

No processo de infeção e subsequente destruição nervosa, o bacilo de *Mycobacterium leprae* invade o nervo, provocando uma resposta imunológica e lesão das células de Schwann com desmielinização e degenerescência axonal. Inicialmente o atingimento dos nervos periféricos apresenta-se sob a forma de neuropatia de pequenas fibras, envolvendo posteriormente as fibras de maior calibre. O envolvimento polineuropático, menos frequente, cursa habitualmente com hipostesia termo-álgica, sendo as sensibilidades profundas preservadas. Posteriormente existe regeneração com fibrose, tornando os nervos espessados e dolorosos à palpação.^{9,10} Os nervos mais frequentemente envolvidos são o cubital, peroneal e ramos superficiais dos nervos facial e mediano.¹¹ A preservação dos reflexos osteotendinosos são um sinal importante de diagnóstico diferencial com a maioria das polineuropatias.

Apesar das estratégias estabelecidas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para a erradicação da doença, permanece um importante problema de saúde

pública, principalmente nos países em desenvolvimento. Considerada erradicada de Portugal (prevalência inferior a um caso por 10 000 habitantes), tem-se verificado o aumento de novos casos, em grande parte devido à crescente migração internacional de pessoas.¹²

Segundo a OMS, para o diagnóstico de lepra, é necessário pelo menos um dos três critérios abaixo definidos¹³:

- Alteração da sensibilidade superficial em área cutânea hipopigmentada ou eritematosa;
- Espessamento ou alargamento de um nervo periférico com perda de sensibilidade ou fraqueza muscular dos músculos inervados por esse nervo;
- Presença de bacilos álcool ácido resistentes em esfregaço de pele ou material de biópsia.

A doença é classificada pela reação do hospedeiro à infeção em duas formas polares, tuberculoide e lepromatosa, com 3 formas intermédias denominadas, *borderline tuberculoide*, *borderline* intermédia e *borderline lepromatosa*.¹¹ Os bacilos de *Mycobacterium leprae* têm tropismo para as células de Schwann, que servem de reservatório encontrando-se relativamente protegidas da resposta imunitária. A neuropatia resulta não apenas da infeção dos nervos periféricos, mas também da resposta inflamatória e imunológica do doente.

O tratamento recomendado pela OMS desde 2018 é efetivo e trata-se de terapêutica tripla (dapsona, rifampicina, clofazimina) durante 6 ou 12 meses nas formas paucibacilares e multibacilares, respetivamente, sendo importante o seu início precoce para evitar sequelas graves.^{13,14} Após o início do tratamento podem ocorrer complicações inflamatórias agudas em 30%-50% dos doentes, sendo a maioria nos nervos periféricos. Na variante *borderline lepromatosa* os doentes podem apresentar uma resposta de hipersensibilidade tardia aos antigénios do *M. leprae*, com edema e exacerbação das lesões cutâneas e de nervo. Estas reações são mais frequentes durante o primeiro ano de tratamento e necessitam da instituição urgente de corticoides e agentes anti-inflamatórios.¹¹

Os autores descrevem um caso de lepra lepromatosa num homem de nacionalidade portuguesa, residente em Angola, avaliado em consulta dos Cuidados de Saúde Primários, com descrição da evolução clínica e estudos realizados para o diagnóstico.

Caso Clínico

Homem, 43 anos, português, residente em Angola, onde trabalha como encarregado de armazém. Autónimo, reside com os três filhos e a esposa na cidade de Lubango, com animais de quinta, vacinados.

Foi agendada consulta ao doente em outubro de 2019 nos Cuidados de Saúde Primários, por lesões cutâneas com cerca de 4 anos de evolução, de início insidioso e evolução progressiva, comprovadas por fotografias. O doente apresentava também, queixas de hipoestesia na mão e bordo medial do antebraço direito, com tempo semelhante de evolução. Há 6 meses iniciou queixas sensitivas no antebraço esquerdo e membros inferiores, com impacto crescente nas suas atividades de vida diárias.

Negou febre, alterações da visão, queixas do trato gastrointestinal, geniturinário ou cardiorrespiratório. Sem perda ponderal. Negou contactos com pessoas com lesões semelhantes e desconhecia contactos com casos de hanseníase.

Dos antecedentes pessoais de relevo, refere-se em 2017, cirurgia de descompressão do nervo cubital direito por dor e alteração da sensibilidade no bordo medial do antebraço e mão, considerando-se síndrome do túnel cubital. Sem outros antecedentes pessoais relevantes a referir.

Referiu vacinação atualizada, embora desconhecesse realização da vacina do BCG. Sem alergias conhecidas. Não-fumador.

À observação, apresentava grandes placas polimórficas (dimensões entre os 2 e > 20 cm), assimétricas, com bordos infiltrados eritematosos e centro hipopigmentado, de contornos policíclicos, dispersas pelo tronco e membros superiores, não dolorosas, mas associadas a prurido intenso (**Fig. 1**). Com 4 anos de evolução e períodos de agravamento, foi avaliado duas vezes em



Figura 1. Apresentação inicial das lesões cutâneas.

consulta na Namíbia, tendo sido diagnosticado com escabiose e iniciado tratamento, contudo, sem melhoria clínica. Sem lesões nas mucosas.

Ao exame objetivo, verificou-se diminuição da força na extensão do antebraço direito (G4/5) e abdução dos 4º e 5º dedos da mão ipsilateral (G4-/5) de acordo a escala da *Medical Research Council*. Ao nível dos membros inferiores não apresentava défices motores. Os reflexos osteotendinosos encontravam-se globalmente vivos, exceto o aquiliano direito que se encontrava diminuído. Reflexos cutâneo-plantares em flexão bilateralmente. Na avaliação das sensibilidades superficiais e profundas, apresentou diminuição da sensibilidade algica e térmica no território do nervo cubital direito, com sensibilidades profundas intactas. Sem envolvimento dos pares cranianos.

Foi pedido estudo eletrofisiológico e referenciou-se o doente para o serviço de urgência para orientação por Dermatologia.

O estudo eletrofisiológico, solicitado mostrou uma polineuropatia sensitivo-motora de natureza predominantemente desmielinizante. As latências distais motoras evocadas dos nervos medianos e cubital encontravam-se acentuadamente aumentadas bilateralmente e a velocidade de condução motora evocada do nervo mediano acentuadamente reduzida no segmento do antebraço direito e moderadamente reduzida à esquerda. Os potenciais de ação muscular compostos apresentaram dispersão temporal em todos os nervos avaliados. Os potenciais de ação nervosa sensitivos encontravam-se ausentes de modo generalizado; apenas foi registado um potencial de ação nervosa sensitivo de muito baixa amplitude ao nível do nervo mediano esquerdo. No estudo com eletromiografia, registou-se desnervação moderada a grave crónica inativa nos músculos de localização distal.

Realizou biópsia de lesão cutânea e estudo anatómopatológico que apoiou o diagnóstico de hanseníase, correspondendo provavelmente a variante *boderline lepromatosa*: infiltrado na derme superficial e profunda, separado da epiderme por uma fina zona de Grenz, com padrão difuso em superfície e multinodular em direção à profundidade, esboçando aspeto granulomatoso; marcado tropismo perineural em profundidade bem como periécrino e perifolicular; infiltrado constituído predominantemente por histiócitos; a coloração pelo Ziehl Neelsen revelou numerosos bacilos álcool-ácido resistentes intracelulares, a maioria dispersos por todo o in-

filtrado e formando pequenos agregados.

O doente acabou por ser admitido durante 7 dias no internamento do serviço de Dermatologia do Hospital de referência, iniciando tratamento com esquema tríptico de clofazimina, dapsona e rifampicina. Foi solicitada a colaboração da Neurologia e Oftalmologia para avaliação de possíveis sequelas, sem novos achados.

Aos 4 meses de tratamento, apresentava lesões cutâneas sobreponíveis em número e extensão, embora com escurecimento do bordo e diminuição da infiltração (**Fig. 2**). Mantinha o esquema terapêutico sem intercorrências clínicas e analíticas.

O doente regressou a Angola, mantendo o contacto com Portugal e os cuidados de saúde para estreita vigilância e monitorização da doença.



Figura 2. Reavaliação das lesões cutâneas 4 meses após o início da terapêutica tripla.

Discussão

Este caso clínico salienta a importância dos cuidados de saúde primários no diagnóstico e orientação do doente, ainda que se trate de uma doença rara na população portuguesa. Considera-se ainda o papel na reconstrução da narrativa da doença junto do doente e familiares, aliviando muitas vezes o sofrimento psicológico, que pode ser mais relevante na deterioração da qualidade de vida do que a enfermidade física em si. O atraso diagnóstico condicionou sofrimento ao doente e interroga-se a possibilidade de ter sido submetido a uma intervenção cirúrgica, provavelmente desnecessária. Os défices têm também menor probabilidade de recuperação, quanto mais tardio é o início do tratamento. A viagem a Portugal e a acessibilidade aos nossos cuidados de saúde, contribuiu para o diagnóstico e início de trata-

mento adequado, interrupção da progressão da doença com desenvolvimento de sequelas mais severas.

Uma história clínica adequada e um exame clínico cuidadoso e metódico, incidindo sobre as características macroscópicas das lesões cutâneas e das alterações ao exame neurológico, permitiram formular a suspeita de lepra.

Este caso alerta-nos que doenças erradicadas em Portugal, como a lepra, não devem ser esquecidas. Os médicos devem manter-se atentos e atualizados, para um diagnóstico e tratamento precoces, evicção de sequelas e também para a redução do estigma associado a esta doença milenar. ■

Responsabilidades Éticas

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Confidencialidade dos Dados: Os autores declaram ter seguido os protocolos da sua instituição acerca da publicação dos dados de doentes.

Consentimento: Consentimento do doente para publicação obtido.

Proveniência e Revisão por Pares: Não comissionado; revisão externa por pares.

Ethical Disclosures

Conflicts of Interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Confidentiality of Data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Patient Consent: Consent for publication was obtained.

Provenance and Peer Review: Not commissioned; externally peer reviewed.

References / Referências

- Han XY, Seo YH, Sizer KC, Schoberle T, May GS, Spencer JS, et al. A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. *Am J Clin Pathol.* 2008;130:856-64. doi: 10.1309/AJCPP72FJZZRRVMM.
- Han XY, Sizer KC, Tan HH. Identification of the leprosy agent Mycobacterium lepromatosis in Singapore. *J Drugs Dermatol.* 2012; 11:168-172.
- Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev.* 2006; 19:338-81. doi: 10.1128/CMR.19.2.338-381.2006.
- Ramos-e-Silva M, Castro MC. Mycobacterial infections. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology.* 4th ed. Philadelphia: Elsevier; 2018. p. 1296-1318.
- Eichelmann K, Gonzalez Gonzalez SE, Salas-Alanis JC, et al. Leprosy. An update: definition, pathogenesis, classification, diagnosis, and treatment. *Actas Dermosifilogr.* 2013;104:554-63.
- Pinto C, Bordalo A, Albuquerque M, Nascimento M, Vicêncio P. *Doenças de Declaração Obrigatória.* Lisboa: Direção-Geral de Saúde; 2015.
- World Health Organization. Regional Office for South-East Asia; 2018. Guidelines for the diagnosis, treatment and pre-

- vention of leprosy. [access Feb 2020] Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274127>
8. Organização Mundial da Saúde. Estratégia Global para Hanseníase 2016 – 2020 Manual operacional 2020. Genebra: OMS; 2019.
 9. de Freitas MR, Said G. Leprous neuropathy. *Handb Clin Neurol*. 2013;115:499-514. doi: 10.1016/B978-0-444-52902-2.00028-X.
 10. Sharma R, Lahiri R, Scollard DM, Pena M, Williams DL, Adams LB, Figarola J, Truman RW. The armadillo: a model for the neuropathy of leprosy and potentially other neurodegenerative diseases. *Dis Model Mech*. 2013;6:19-24. doi: 10.1242/dmm.010215.
 11. Katirji B. Bradley's Neurology in Clinical Practise. In: Jankovic J, Mazziotta J, Pomeroy S, editors. *Bradley's Neurology in Clinical Practice*. 7th ed. Amsterdam: Elsevier; 2016, p. 1791–866.
 12. Direção Geral da Saúde. Doenças de declaração obrigatória 2011-2014. Lisboa: DGS; 2015. [consultado 3 Set 2020] Disponível em: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/doencas-de-declaracao-obrigatoria-2011-2014-volume-i-pdf.aspx>
 13. Asia WHORO for S-E. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. New Delhi: World Health Organization. Regional Office for South-East Asia; 2018.
 14. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2019: time to step-up prevention initiatives. [consultado 3 Set 2020] Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/who-wer9536>