

Doença de Hansen: Apresentação Incomum de uma Doença Antiga

Hansen's Disease: An Unusual Manifestation of an Ancient Disease

Mário FERREIRA¹, Carlos GRIJÓ², Joana PAULO¹, Marta FONSECA¹, Zélia NEVES¹
Acta Med Port (In Press) - <https://doi.org/10.20344/amp.20599>

RESUMO

A doença de Hansen, vulgarmente conhecida como lepra, é uma doença infecciosa causada por *Mycobacterium leprae*. Sendo rara nos países desenvolvidos, configura uma doença de importação cada vez mais frequente considerando o fluxo migratório de países onde é endémica. Apresentamos o caso de um homem de 21 anos que recorreu ao serviço de urgência por poliartralgias de carácter aditivo envolvendo grandes articulações, pápulas e placas eritematosas nos membros com bolhas e necrose central e febre com calafrio com uma semana de evolução. Foi realizada biópsia cutânea que revelou infiltrado neutrofilico com granulomas de distribuição perineural e baciloscopia com deteção de bacilos ácido-álcool resistentes. Foi estabelecido o diagnóstico de DH multibacilar com reação lepromatosa tipo 2 (eritema nodoso leproso), apresentando melhoria clínica sob corticoterapia. O eritema nodoso leproso cursa habitualmente com lesões dolorosas, configurando uma apresentação atípica de lepra, sobretudo na presença de bolhas e necrose, tornando este diagnóstico altamente desafiante. O estigma social é frequentemente limitativo na aceitação da doença e adesão ao tratamento.

Palavras-chave: Artralgias; Eritema Nodoso; Lepra; *Mycobacterium leprae*

ABSTRACT

Hansen's disease, commonly known as leprosy, is an infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*. Being rare in developed countries, it is an increasingly common imported disease due to the migratory flow from countries where it is endemic. We present the case of a 21-year-old man who went to the emergency department with complaints of additive polyarthralgia involving large joints, papules, and erythematous plaques on the limbs with bullae and central necrosis and fever with chills for one week. Skin biopsy was performed revealing neutrophilic infiltrate with perineural granulomas. The baciloscopia detected acid-alcohol resistant bacilli. The diagnosis of multibacillary HD with type 2 lepromatous reaction (erythema nodosum leprosum - ENL) was established, showing clinical improvement under corticosteroid therapy. ENL usually presents with painful lesions, being an atypical presentation of leprosy, especially in the presence of bullae and necrosis, making diagnosis difficult and challenging. Social stigma is often present making it difficult to accept the disease as well as adherence to treatment.

Keywords: Arthralgia; Erythema Nodosum; Leprosy; *Mycobacterium leprae*

INTRODUÇÃO

A lepra associa-se à infeção crónica por bacilos do complexo *Mycobacterium leprae*, envolvendo primariamente a pele e nervos periféricos.¹⁻³ Contrariamente ao senso comum, não é uma doença de elevada contagiosidade e o tratamento é eficaz, exigindo, porém, diagnóstico e abordagem precoce por forma a evitar complicações e sequelas.^{3,4}

DESCRIÇÃO DO CASO

Homem, 21 anos, de nacionalidade Brasileira e residente em Portugal há dois anos, pedreiro, foi admitido no serviço de urgência por poliartralgias de carácter aditivo e simétrico envolvendo grandes e médias articulações, nomeadamente tibiotársicas, joelhos, cotovelos e metacarpofalângicas, com duas semanas de evolução. Referia febre com calafrio, astenia, anorexia e sudorese noturna. Negava cefaleia, odinofagia, dor abdominal, alteração das características da urina ou fezes, viagens recentes, comportamentos sexuais de risco, consumo de produtos artesanais, contacto com animais selvagens, picada de insetos ou carraças. Negava história de doença ou terapêutica habitual, apurando-se hábitos tabágicos e consumo ocasional de canábis.

À admissão apresentava-se orientado, febril, normotenso, eupneico, evidenciando sinais inflamatórios e dor intensa das articulações tibiotársicas, joelhos, cotovelos e metacarpofalângicas (Fig. 1), flutuação à palpação da interlinha genicular e sinais de entesopatia aquiliana bilateral.

Ao exame neurológico salientava-se pé esquerdo pendente com diminuição assimétrica da força muscular na dorsi-flexão (grau 4/5), sem outros défices focais, hipostesia ou ingurgitamento nervoso periférico. Destacavam-se pápulas e placas eritematosas de conformação circular e bordo bem definido, dolorosas, com bolhas e necrose central, sem descolamento epidérmico (sinal de Nikolsky), de distribuição simétrica nas superfícies articulares afetadas, nomeadamente joelhos e cotovelos. Não se identificaram alterações oftalmológicas, adenopatias ou alterações ao exame anorectal.

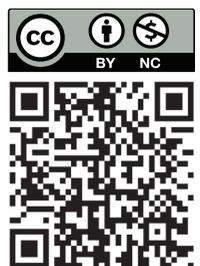
1. Medicina III. Hospital Fernando Fonseca. Amadora, Portugal.

2. Serviço de Medicina Interna. Centro Hospitalar Universitário de São João. Porto, Portugal.

✉ **Autor correspondente:** Mário Ferreira. mario.a.ferreira@hff.min-saude.pt

Recebido/Received: 26/08/2023 - **Aceite/Accepted:** 16/01/2024 - **Publicado Online/Published Online:** 25/01/2024

Copyright © Ordem dos Médicos 2024



Do estudo destacava-se eletrocardiograma em ritmo sinusal, radiografia tórax e ecografia abdominal sem alterações e ecocardiograma transtorácico negativo para endocardite. Analiticamente, apresentava leucocitose $15,4 \times 10^9$ com neutrofilia $12\,400/\text{mm}^3$, PCR elevada (31,9 mg/dL) e citocolestase hepática sem hiperbilirrubinemia. A nível das serologias virais, autoimunidade, doseamento de ECA e IGRA, destava-se apenas elevação ligeira dos níveis de ECA (73,47 mcg/L; $N < 40$ mcg/L) e fator reumatóide (16 U/mL; $N < 14$ U/mL). Foi pedida colaboração de Dermatologia, tendo sido realizada biópsia cutânea para estudo histopatológico, imunofluorescência e microbiologia. Após colheita de hemoculturas e urocultura iniciou antibioterapia empírica com ceftriaxone 2 g/dia.

Após oito dias de antibioterapia sem resposta clínica significativa, e considerando a hipótese de dermatose neutrofílica (síndrome de Sweet), iniciou prednisolona 40 mg/dia PO com evolução favorável, resolução das queixas articulares e febre, melhoria significativa dos sinais inflamatórios cutâneos e cicatrizes residuais (Fig. 2) e redução sustentada de parâmetros inflamatórios.

As biópsias realizadas ao décimo dia de internamento revelaram intenso infiltrado inflamatório linfocitário com granulomas não-caseosos de distribuição perineural e presença de bacilos ácido-álcool resistentes (BAAR) (Figs. 3 e 4). Foi efectuada baciloscopia no exsudado nasal e linfa dos lóbulos auriculares que confirmou presença de BAAR, estabelecendo-se o diagnóstico de lepra, forma multibacilar com reacção imunológica tipo 2 (eritema nodoso leproso).

O doente teve alta ao décimo sétimo dia de internamento sob corticoterapia oral, referenciado a consulta específica de Dermatologia, não tendo iniciado antibióticos por abandono daquela consulta.

DISCUSSÃO

A maioria dos casos de lepra são provenientes de países em vias de desenvolvimento, encontrando-se o Brasil entre os países que mais casos reportam, a par da Índia, Indonésia, Nepal e Bangladesh.^{1,2}

A DH afeta igualmente ambos os sexos, sendo a forma lepromatosa duas vezes mais frequente nos homens.⁴ Apresenta pico de incidência na segunda e terceira décadas de vida, sendo rara em crianças.⁵ Relativamente à sua via de transmissão, a hipótese mais aceite relaciona-se com o contacto com secreções orais ou nasais de um indivíduo infectado, admitindo-se também transmissão por vetores.^{4,6}

O diagnóstico de lepra exige pelo menos um dos seguintes critérios: perda de sensibilidade numa área hipopigmentada ou eritematosa da pele; nervo periférico ingurgitado com perda de sensibilidade ou diminuição da força do músculo por ele innervado; presença de BAAR na baciloscopia.^{3,7}

Ridley e Jopling classificaram a DH conforme a resposta do hospedeiro à infecção: forma tuberculóide, associada a forte resposta imunitária e menor carga bacilar; e forma lepromatosa, associada a resposta imunitária ténue e maior carga bacilar, lesões mais graves e geralmente simétricas.^{3,8} Há ainda formas intermédias designadas como formas *borderline-lepromatosa*, *borderline-borderline* e *borderline-tuberculóide*.^{2,4}

Vários padrões de resposta imunológica podem preceder, acompanhar ou suceder a lepra, levando a atrasos diagnósticos, elevada morbidade ou interpretação errónea como falência terapêutica. No decurso da doença pode ocorrer resposta imunológica tipo 1 (de hipersensibilidade ou tipo IV) caracterizada por exacerbação de lesões cutâneas pré-existentes ou nevrite; reacção tipo 2 (eritema nodoso leproso, mediada por imunocomplexos ou tipo III), com pápulas eritematosas eventualmente ulcerativas nas superfícies extensoras dos membros e na face, descritas sobretudo após início de terapêutica antibacilar. A apresentação inaugural de lepra com eritema nodoso leproso necrótico, como neste caso, é infrequente e atípica.^{5,9} O diagnóstico diferencial envolveu exclusão de fenómeno de Lucio (apresentação rara e severa) caracterizado por lesões ulceradas, dolorosas e generalizadas com frequente sobreinfecção e evolução para sépsis. O diagnóstico é histológico, demonstrando necrose isquémica da epiderme, elevada carga bacilar e proliferação endotelial com formação de trombos, assemelhando-se a quadro vasculítico.

A hipótese de infeção gonocócica disseminada, evocada pelo quadro febril de dermato-artrite aguda, foi excluída pela escassa resposta à terapêutica antibiótica e resultados microbiológicos negativos. A ausência de história sugestiva de infeção gastro-intestinal ou génito-urinária recente tornou a hipótese de artrite reactiva menos provável. Foi ainda equacionada a hipótese de síndrome de Sweet, uma dermatose neutrofílica frequentemente acompanhada de febre alta. O estudo histológico e baciloscopia compatíveis estabeleceram o diagnóstico de lepra.

A Organização Mundial da Saúde recomenda uma abordagem terapêutica multifarmacológica combinada com dapsona, clofazimina e rifampicina por seis a 12 meses, dependendo da carga bacilar identificada.⁷ Habitualmente a resposta à terapêutica antibacilar é demorada e pode exigir corticoterapia prolongada. O ENL deve ser abordado consoante a exuberância clínica, optando-se por tratamento sintomático nos casos ligeiros ou ciclos curtos de corticoterapia oral se se verificar maior envolvimento cutâneo ou febre. Nos casos graves ou refratários, a talidomida revelou elevada eficácia,

sendo o tratamento de escolha.⁹

O diagnóstico de lepra deve ser equacionado na presença de lesões cutâneas sugestivas refratárias à terapêutica, especialmente em indivíduos provenientes de áreas endémicas. O estigma social encontra-se ainda muito presente e é frequentemente limitativo na aceitação da doença e adesão ao tratamento.

CONTRIBUTO DOS AUTORES

MFe: Redação e revisão crítica do manuscrito.

CG, JP, ZN: Revisão da literatura e redação do manuscrito.

MFo: Revisão da literatura, redação e revisão crítica do manuscrito.

PROTEÇÃO DE PESSOAS E ANIMAIS

Os autores declaram que os procedimentos seguidos estavam de acordo com os regulamentos estabelecidos pelos responsáveis da Comissão de Investigação Clínica e Ética e de acordo com a Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial atualizada em 2013.

CONFIDENCIALIDADE DOS DADOS

Os autores declaram ter seguido os protocolos do seu centro de trabalho acerca da publicação de dados.

CONSENTIMENTO DO DOENTE

Obtido.

CONFLITOS DE INTERESSE

Os autores declaram não ter conflitos de interesse relacionados com o presente trabalho.

FONTES DE FINANCIAMENTO

Este trabalho não recebeu qualquer tipo de suporte financeiro de nenhuma entidade no domínio público ou privado.

REFERÊNCIAS

1. Organização Mundial da Saúde. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy-free world. *Weekly Epidemiological Record*. 2019;94:389-412.
2. Máquina A, Catarino A, Silva L, Catorze G, Ferreira L, Viana I. Lepra: da antiguidade aos nossos tempos. *Port J Derm Venereol*. 2019;77:323-38.
3. Scollard D, Stryjewska B, Dacso M. Leprosy: epidemiology, microbiology, clinical manifestations and diagnosis. Up-to-date. 2019. [consultado 2023 dez 01]. Disponível em: www.uptodate.com/contents/leprosy-epidemiology-microbiology-clinical-manifestations-and-diagnosis.
4. Ramos-e-Silva M, Ribeiro de Castro MC. Mycobacterial infections. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. *Dermatology*. 4ª ed. Amsterdam: Elsevier; 2018. p.1296-303.
5. Gelbert RH. Leprosy. In: Jameson JL, Kasper DL, Longo DL, Fauci AS, Hauser SL, Loscalzo J, editors. *Harrison's principles of internal medicine*. 20ª ed. New York: McGraw Hill Education; 2018. p.1259-66.
6. Bloom BR, Grosset JH, Lechat MF, Due LK, Nkinda SJ, Rao CK, et al. WHO Expert Committee on Leprosy. *World Health Organ Tech Rep Ser*. 2012;768:7-50
7. Organização Mundial da Saúde. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. Geneva: WHO; 2017.
8. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr*. 1966;34:255-73.
9. Kamath S, Vaccaro SA, Rea TH, Ochoa MT. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. *J Am Dermatol*. 2014;71:795-803.



Figura 1 – Pápulas e placas nas pernas, edema bimaleolar e placa eritematosa com bolhas e necrose central no joelho direito



Figura 2 – Joelho direito ao segundo (A) e sétimo (B) dia de corticoterapia. Observa-se melhoria significativa dos aspetos inflamatórios, regressão parcial de placas e máculas com cicatrizes residuais

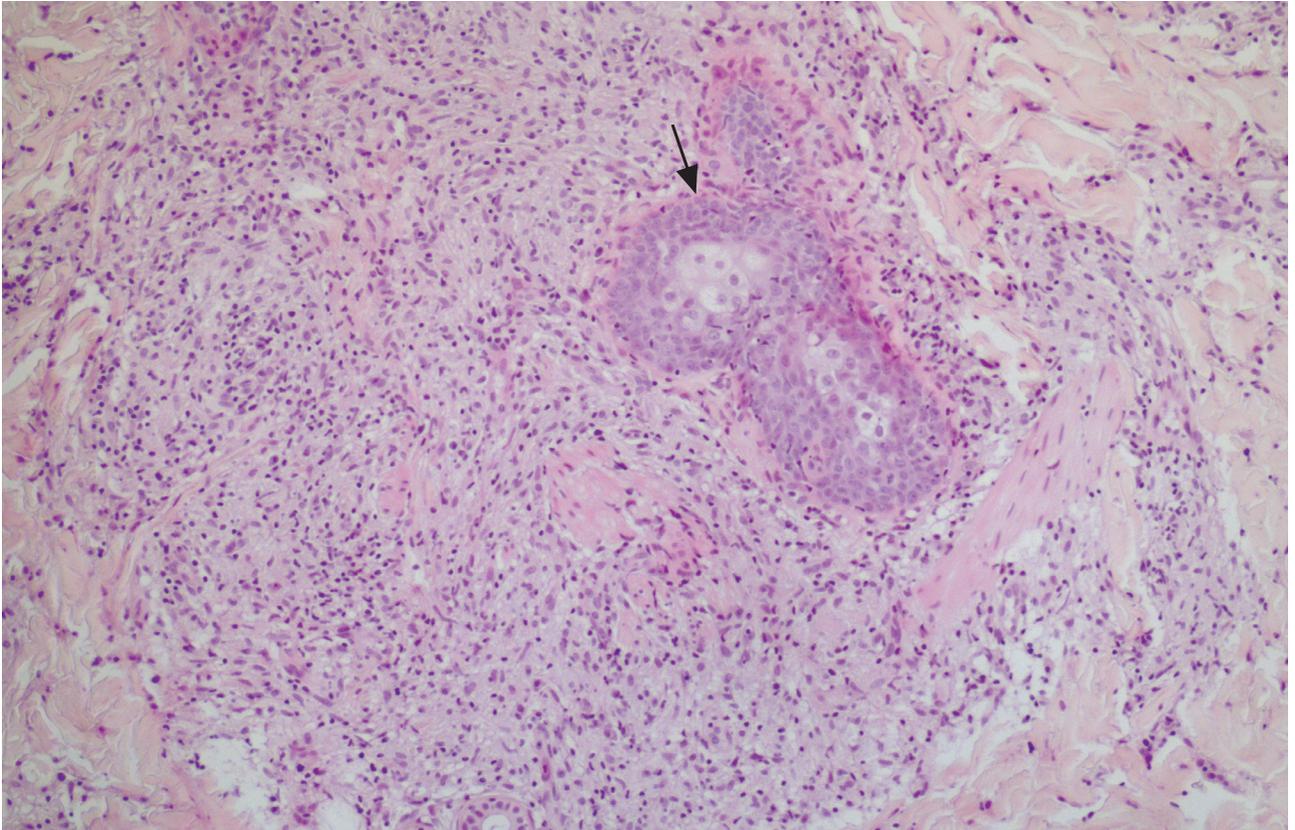


Figura 3 – Microfotografia da derme evidenciando infiltrado linfohistiocitário perifolicular (seta). Hematoxilina-eosina, 100x

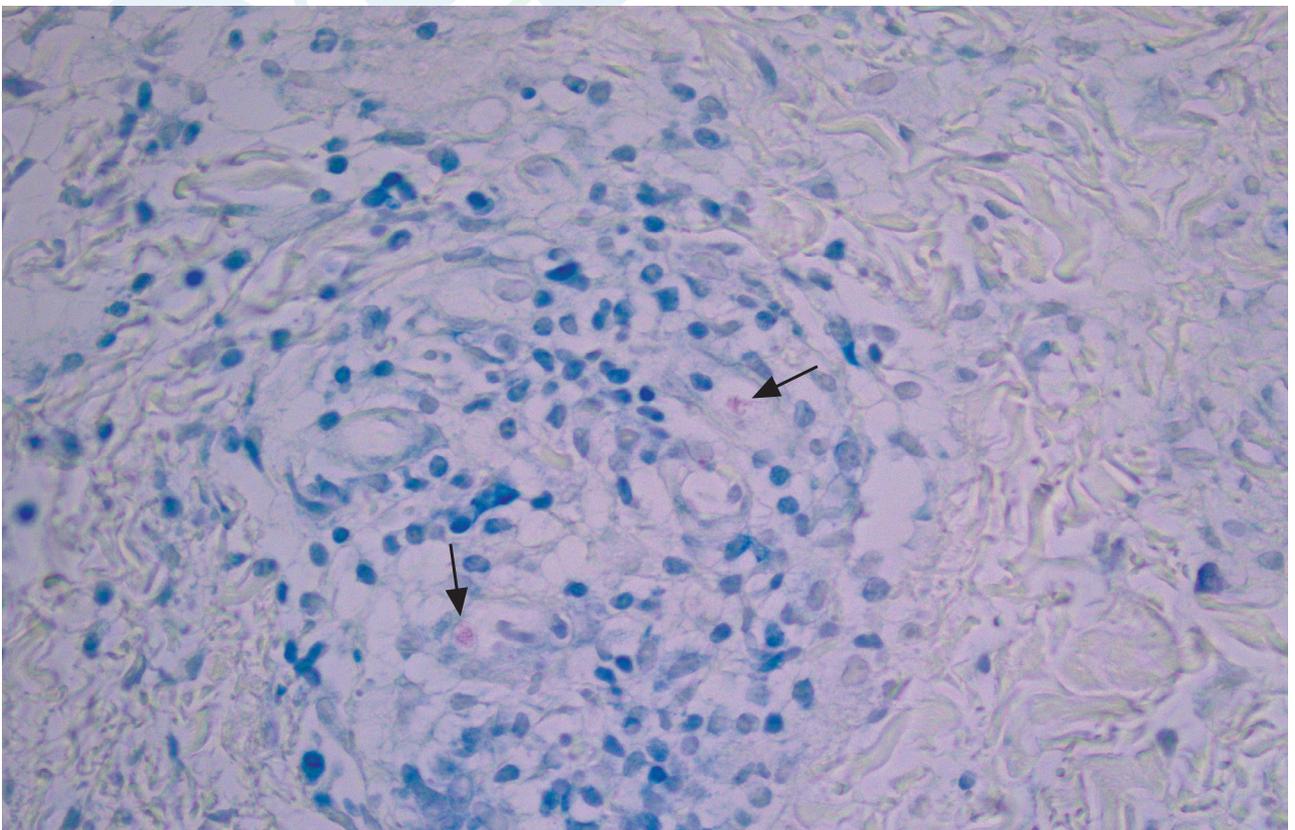


Figura 4 – Microfotografia evidenciando bacilos ácido-álcool resistentes (setas). Ziehl-Neelsen, 400x