

## PARALISIA DO NERVO ULNAR NA LEPRO SEM ALTERAÇÕES CUTÂNEAS

### BIÓPSIA DO RAMO SUPERFICIAL DO NERVO ULNAR NA MÃO

MARCOS R. G. DE FREITAS\*, OSVALDO J.M. NASCIMENTO\*\*,  
MÁRCIO J. DRAGO\*\*\*, ANDRÉA R. DE FREITAS\*\*\*, MYRIAN D. HAHN\*\*\*\*

---

RESUMO - A lepra constitui causa frequente de acometimento de nervos periféricos, em nosso meio. O sistema nervoso periférico é acometido por vezes sem que haja alterações cutâneas: é a chamada forma neurítica pura. Nessa variante, o nervo mais afetado é o ulnar. Nos casos de acometimento isolado de nervos periféricos somente a feitura de biópsia de nervo conduzirá ao diagnóstico. Assim, resolvemos realizar biópsia do ramo sensitivo superficial do nervo ulnar na mão em 17 pacientes com paresia ou paralisia desse nervo e espessamento do mesmo na altura do cotovelo. Os principais achados foram: redução do número de fibras mielínicas em 14 casos, infiltrado inflamatório em 13, fibrose em 12, desmielinização e remielinização em 9, presença de granuloma em 6 e visualização do *Mycobacterium leprae* em 5. Concluímos que a biópsia do ramo sensitivo superficial do nervo ulnar na mão é um bom meio diagnóstico de lepra em pacientes com acometimento desse nervo.

PALAVRAS-CHAVE: lepra, nervo ulnar, biópsia.

#### **Ulnar nerve palsy in leprosy without skin changes: biopsy of the dorsal sensory branch in the hand**

ABSTRACT - Leprosy is one of the most common diseases of peripheral nerves in the world. In Brazil it is particularly frequent, being a major health problem. In tuberculoid leprosy the ulnar nerve is the most common affected nerve. Sometimes there are no skin changes. In these cases in spite of nerve thickening only the nerve biopsy is capable to make a specific diagnosis. We performed a biopsy in the dorsal sensory branch of the ulnar nerve in the hand in 17 patients with ulnar palsy with thickening of the nerve in the elbow, without skin changes. The pathological findings consisted mainly of: loss of fibers (14 cases), inflammatory infiltration (13), fibrosis (12), demyelination and remyelination (9), presence of granuloma (6) and presence of bacilli (5 cases). We conclude that in case of ulnar nerve palsy in leprosy without skin changes, the biopsy of the dorsal sensory branch of this nerve in the hand is a good procedure for the diagnosis of leprosy.

KEY WORDS: leprosy, ulnar nerve, biopsy.

---

A lepra é uma infecção crônica que atinge tecidos superficiais, especialmente a pele e o sistema nervoso periférico (SNP). É causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente. Em 1994 cerca de 2.4 milhões de pessoas estavam acometidas por esta moléstia, estando 80% concentradas em cinco países<sup>1</sup>, sendo que a Índia e o Brasil ocupavam os primeiros lugares. No Mercosul a prevalência da lepra é de 6,03/10000 habitantes<sup>2</sup>.

---

Estudo realizado nos Serviços de Neurologia e Patologia do Hospital Universitário Antônio Pedro da Universidade Federal Fluminense: \*Professor Titular e Chefe do Serviço de Neurologia; \*\*Professor Titular e coordenador da Pós-Graduação; \*\*\*Internos; \*\*\*\*Professora Adjunta do Departamento de Patologia. Financiado em parte pela FAPERJ. Aceite: 15-julho-1998.

Dr. Marcos R.G. de Freitas - Rua Gastão Ruch 16 / 1402 - 24220-100 Niterói RJ - Brasil.

Na forma tuberculóide há presença de mácula hipopigmentada e hipoestésica que pode evoluir para anestesia e perda dos anexos cutâneos. Nesse tipo, o acometimento do SNP caracteriza-se por mononeuropatia ou mononeuropatia múltipla. Na forma lepromatosa, o envolvimento cutâneo é mais intenso e as lesões são bastante variáveis, podendo haver nódulos, máculas, placas ou pápulas. Aqui a polineuropatia é mais frequente com acometimento inicial de fibras mielínicas de pequeno calibre e fibras amielínicas. O tipo “borderline” situa-se entre os polos tuberculóide e lepromatoso. As lesões cutâneas e nervosas são menos nítidas que na tuberculóide, porém não tão típicas quanto na lepromatosa<sup>3,4</sup>.

O acometimento do nervo ulnar é uma das mais frequentes manifestações do SNP na lepra tuberculóide<sup>5-8</sup>. Existem casos em que o acometimento desse nervo é isolado, sem lesões cutâneo-mucosas. Nesses, o diagnóstico de certeza é difícil mesmo havendo hipertrofia do nervo ao nível do cotovelo<sup>8</sup>.

Este estudo pretende mostrar os achados anátomo-patológicos, da biópsia do ramo superficial do nervo ulnar no dorso da mão, em 17 pacientes com paralisia deste nervo, sem lesões cutâneas, devido à lepra. Alguns destes casos foram incluídos em estudo recentemente publicado sobre os achados da biópsia de nervos periféricos na lepra<sup>9</sup>.

## PACIENTES E MÉTODOS

Examinamos 17 pacientes com queixas de fraqueza e parestesias no território do nervo ulnar. Oito eram do sexo masculino e nove do sexo feminino. Doze eram de cor branca e três de cor negra. A mais nova tinha 14 anos e o mais velho 74 anos de idade (idade média 41,2 anos). As profissões eram as mais variadas possíveis, sendo três de classe média e 14 de classe baixa (Tabela 1). Todos apresentavam parestesia do nervo ulnar com hipoestesia ou anestesia no território sensitivo da mão. Em 14 enfermos, a parestesia do ulnar foi unilateral e em três o acometimento foi bilateral. O acometimento do nervo ulnar foi de leve a intenso (quatro só apresentavam

Tabela 1. Pacientes estudados.

Caso	Sexo	Idade (anos)	Cor	Profissão
1	F	49	negra	Professora
2	F	34	branca	Doméstica
3	M	49	branca	Bancário
4	M	64	branca	Carpinteiro
5	M	35	branca	Vigilante
6	M	42	branca	Metroviário
7	M	35	branca	Gari
8	F	66	negra	Enfermeira
9	F	47	branca	Vendedora
10	F	32	branca	Doméstica
11	M	52	branca	Desempregado
12	F	34	negra	Doméstica
13	M	26	negra	Cobrador
14	M	27	branca	Cobrador
15	M	74	negra	Aposentado (ex-carteiro)
16	F	14	branca	Estudante
17	F	32	branca	Doméstica

F, feminino, M, masculino.

Tabela 2. Alteração do nervo ulnar e eletroneuromiografia (ENMG).

Caso	Acometimento do ulnar	Amiotrofia	Espessamento dos ulnares	ENMG
1	+ D	N	D	neuropatia do ulnar D + PNa
2	++ B	N	D+E	neuropatia dos ulnares+ PNa
3	++ D	N	D+E	neuropatia do ulnar D + PNa
4	+ D	S	D	neuropatia dos ulnares
5	+ E	S	E	neuropatia do ulnar E
6	++ B	S	D	neuropatias dos ulnares
7	++ E	N	E	neuropatia do ulnar E
8	++ E	S	E	neuropatias dos ulnares
9	++ E	S	E	neuropatia do ulnar E
10	+ D	S	D+E	neuropatia do ulnar D
11	+ D	N	D	neuropatia do ulnar D+ PNa
12	+ E	S	D+E	neuropatias dos ulnares+ PNa
13	++ B	S	D+E	neuropatias dos ulnares+ PNa
14	+ D	N	D	neuropatia do ulnar D+ PNa
15	+ E	S	E	neuropatia do ulnar E
16	+ E	N	E	neuropatia do ulnar E
17	++ D	S	D+E	neuropatia do ulnar D

D, direito, E, esquerdo, B, bilateral; S, sim, N, não, PNa, polineuropatia axonal; +, leve; ++, moderado; +++, intenso.

parestésias na área sensitiva do nervo, associada a fraqueza na abdução do dedo mínimo e três tinham “garra ulnar” com anestesia termo-dolorosa no território desse nervo). Os nervos ulnares encontravam-se bem espessados na altura do cotovelo indo até o meio do braço, do lado da lesão, em 12 pacientes e em 6 o espessamento era bilateral. O restante do exame neurológico era normal em todos os casos. Todos os enfermos foram examinados por dermatologista, que nada encontrou na pele sugestivo de lepra. Em 14 pacientes a reação de Mitsuda foi positiva e em três, foi negativa. Quatorze apresentavam a forma tuberculóide, um a forma dimorfa e dois a forma lepromatosa. Foi realizada eletroneuromiografia (ENMG) nos 17 enfermos, examinando-se a condução motora e sensitiva dos nervos ulnar, mediano e radial nos membros superiores e dos nervos fibular, tibial posterior e sural nos membros inferiores. Como não é a finalidade deste nosso estudo, apresentamos somente o resumo dos resultados na tabela 2. Verificamos que todos apresentavam acometimento eletroneuromiográfico do ulnar do mesmo lado da lesão. Esse comprometimento se fez principalmente na região do cotovelo. Em 7 doentes, havia também quadro eletroneuromiográfico de polineuropatia axonal, apesar de não haver queixas referentes aos outros nervos.

Em todos os pacientes realizamos biópsia do ramo sensitivo superficial do nervo ulnar no dorso da mão. Preferimos, como procedimento da biópsia, realizar incisão longitudinal de cerca de 4 cm, após assepsia rigorosa e uso de anestésico local (Fig 1). Nos dois primeiros pacientes realizamos incisão transversal, que mostrou-se difícil para a localização do nervo. Nenhum dos pacientes apresentou complicações devido à biópsia. O fragmento do nervo retirado (cerca de 3 cm) era fixado em glutaraldeído e estudado à microscopia óptica, sendo realizadas as colorações de hematoxilina-eosina (H&E), tricômico de Gomori (TG), vermelho-congo (VC), Wade e cortes semifinos transversais e longitudinais, corados pelo azul de toluidina. Quando necessário, era realizado estudo à ultra-microscopia.

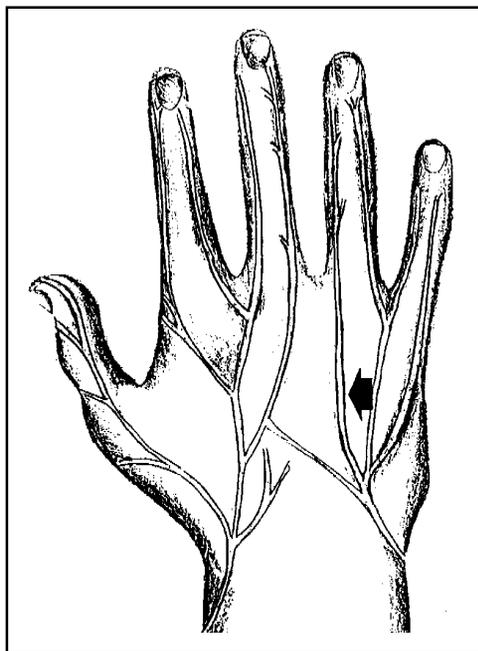


Fig 1. Local de biópsia do ramo sensitivo superficial do nervo ulnar no dorso da mão (seta).

Tabela 3. Achados na biópsia do ramo sensitivo superficial do nervo ulnar na mão.

Caso	Infiltrado Inflamatório	Granuloma	Fibrose	Perda axonal	Desmielinização Remielinização	BAAR presente
1	+	-	-	-	-	+
2	+	-	+	++	++	+
3	+++	+	++	+++	+++	+
4	-	-	-	-	+	-
5	+++	+	+++	+++	+++	-
6	+++	+	+++	+++	-	-
7	+++	+	+++	+++	+++	-
8	-	-	+	+	+	-
9	+++	+	-	+	-	+
10	+++	-	+++	+++	+++	-
11	+	-	-	+++	-	+
12	-	-	+++	+++	-	-
13	+++	-	+++	++	+++	-
14	++	-	+	-	-	-
15	-	-	+++	++	++	-
16	++	+	-	+	-	-
17	++	-	+++	+++	-	-

+, leve; ++, moderado; +++, intenso; BAAR, bacilo alcóol-ácido resistente.

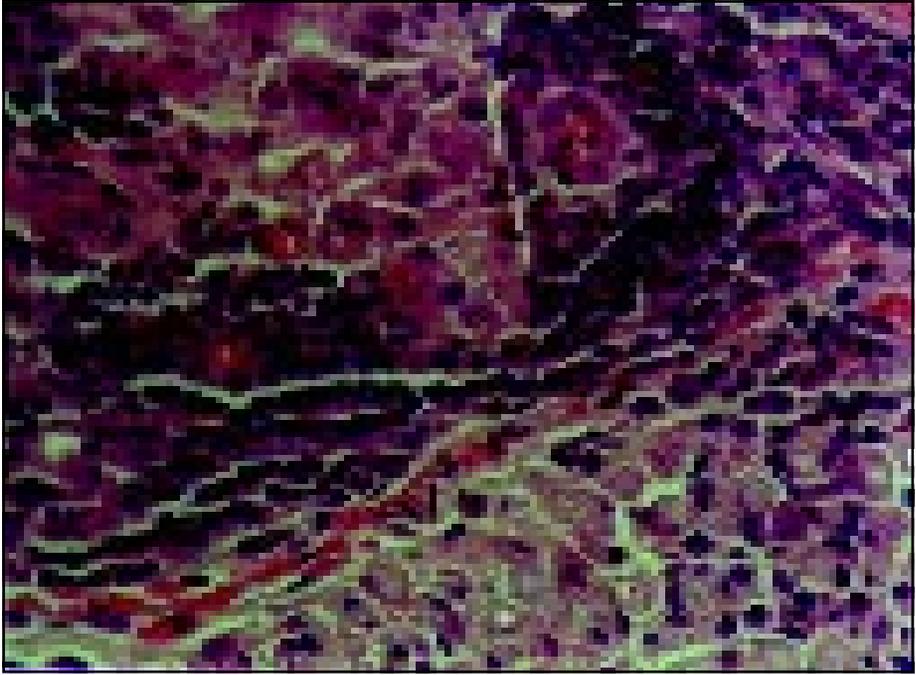


Fig 2. Denso infiltrado inflamatório mononuclear em um vaso do endoneuro. H&Ex400.

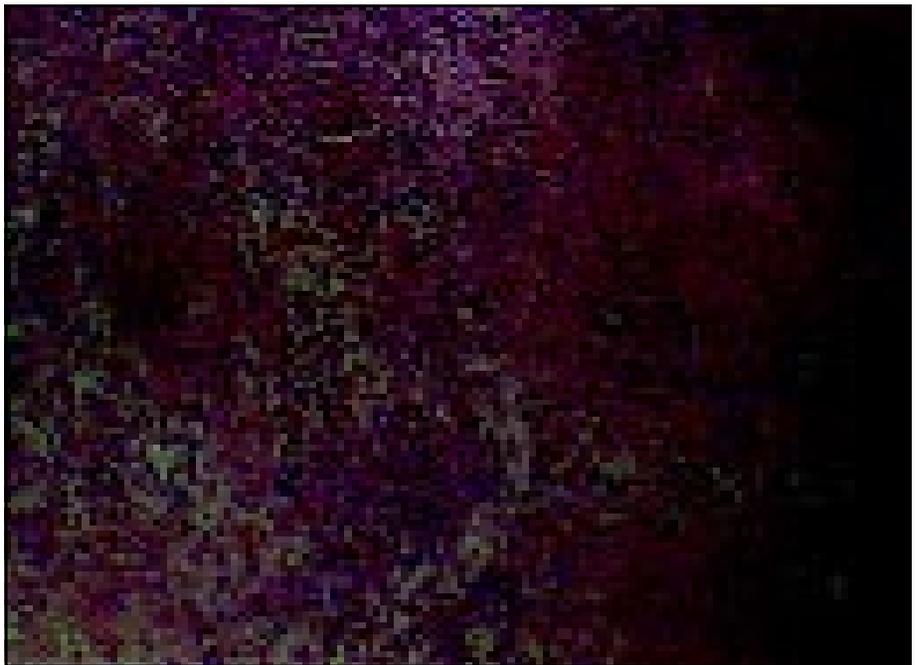


Fig 3. Presença de granuloma no endoneuro. Verifica-se uma célula gigante (seta) H&Ex200.

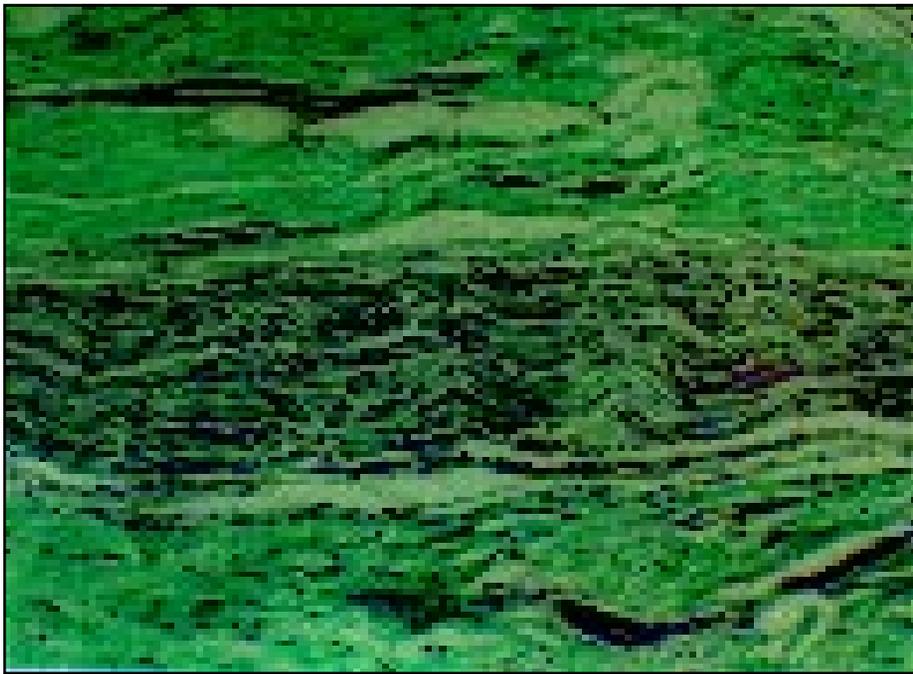


Fig 4. Fibrose e espessamento do epineuro, perineuro e endoneuro. TGx200.

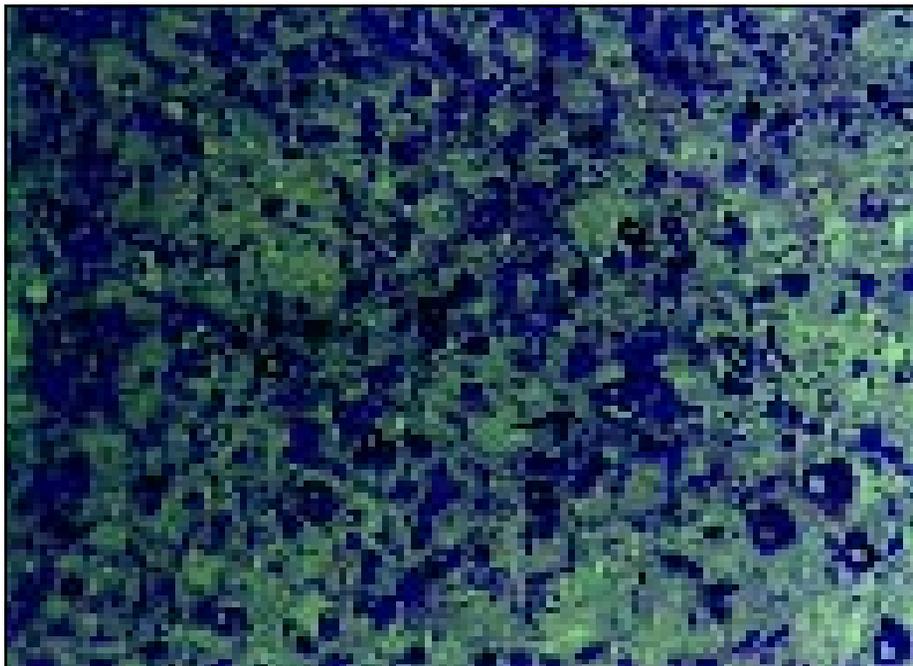


Fig 5. Endoneuro com presença de poucas fibras mielínicas (seta). Azul de toluidina x500.

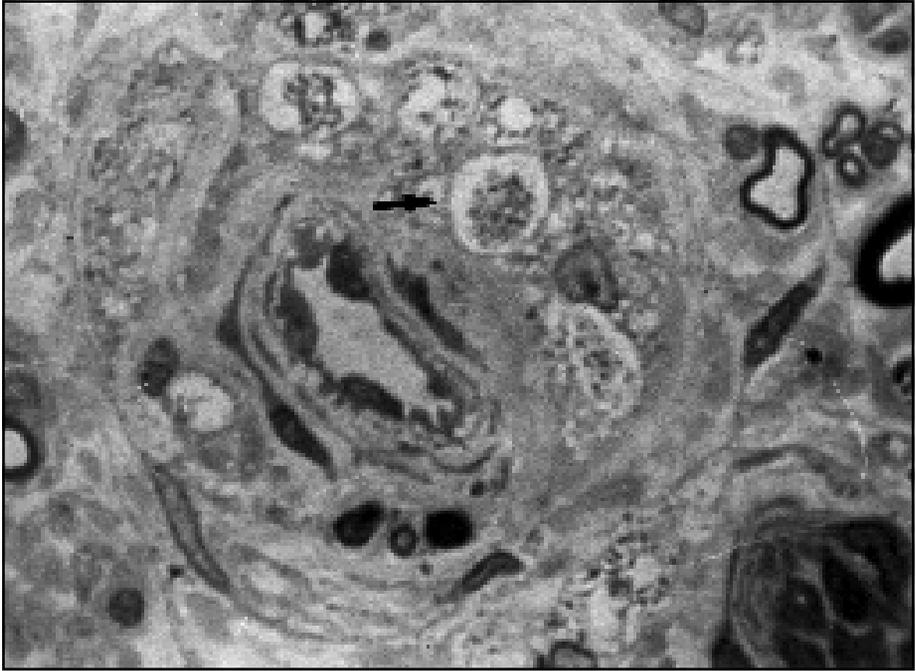


Fig 6. Verifica-se no endoneuro perda de fibras e vacíolos contendo bacilos (seta).Azul de toluidina x1000.

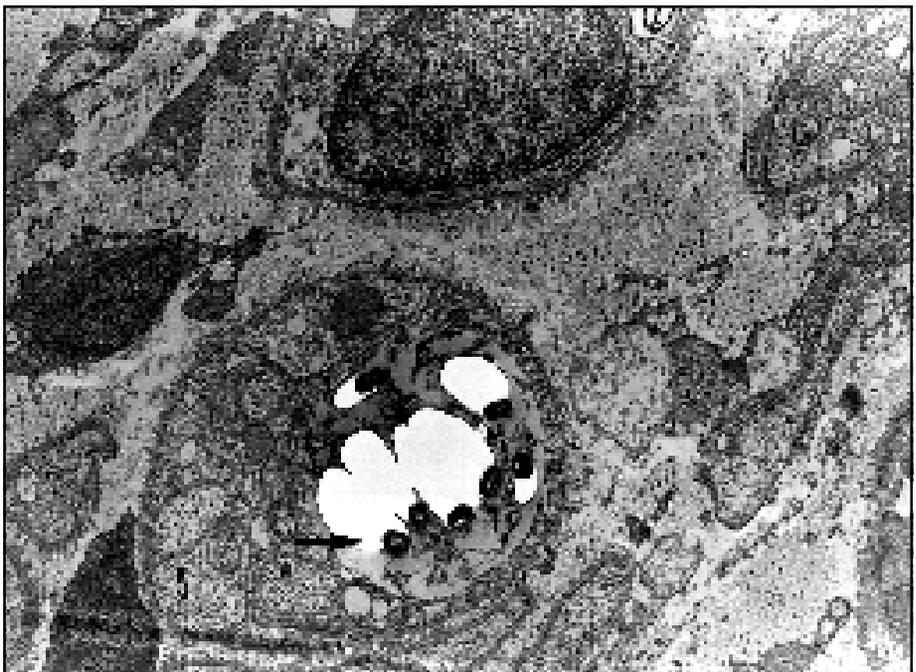


Fig 7. Eletromicrografia de uma célula de Schwann contendo vários bacilos (seta). M/E 7000x.

## RESULTADOS

Encontramos nas 17 biópsias do ramo sensitivo superficial do nervo ulnar na mão os seguintes achados (Tabela 3):

1) Infiltrado inflamatório (Fig 2): visualizado em 13 pacientes. Era leve em três biópsias, moderado em três e intenso em sete. Estava localizado no epineuro, perineuro e endoneuro. Era formado principalmente por linfócitos, macrófagos e histiócitos. Localizava-se, por vezes, em torno de vasos, principalmente no endoneuro.

2) Granuloma: foi visto somente em 6 casos e não era abundante (Fig 3). Era formado por linfócitos, células epitelióides, células gigantes de Langhans e em uma biópsia (Caso 5) havia também necrose caseosa.

3) Fibrose: foi encontrada em 12 casos, bem visualizada na coloração pelo TG (Fig 4). Localizava-se no endoneuro, perineuro e epineuro. Foi intensa em 8 enfermos. Em um caso só havia fibrose (Caso 12) com perda total de fibras nervosas. Em outros, a fibrose encontrava-se de permeio aos infiltrados inflamatórios.

4) Perda de fibras nervosas: foi uma das alterações mais encontradas (Fig 4). Foi vista em 14 pacientes. Em 8 casos a perda de fibras foi total, não restando mais fibras mielínicas e amielínicas.

5) Lesões de desmielinização e remielinização: presentes em 9 casos. Em 5 pacientes foi intensa, sendo que em um havia imagens de bulbo de cebola (Caso 3).

6) Presença do bacilo: nos 5 casos em que foi encontrado, a quantidade era pequena, porém não fizemos análise quantitativa. Visualizou-se o bacilo, principalmente pelo método de Wade, disseminado no endoneuro e perineuro ou pela coloração de azul de toluidina, dentro de vacúolos de células perivasculares (Fig 6). Em um caso, só pudemos confirmar a presença do bacilo pela microscopia eletrônica (Fig 7). Os bacilos encontravam-se íntegros nos nervos em que foram vistos.

## DISCUSSÃO

O nervo ulnar é o mais acometido na lepra tuberculóide<sup>5-7</sup>. Em seguida, com frequência bem menor, os nervos fibular, mediano, radial, tibial posterior e facial. Em alguns casos o acometimento desses nervos é isolado, sem alterações cutâneas, tornando difícil o diagnóstico<sup>8</sup>. Este tipo constitui a denominada forma neurítica pura da lepra. Dos 3853 casos de lepra vistos por Mahajan e col.<sup>10</sup>, 179 (4,67%) apresentavam acometimento exclusivo do SNP. A paralisia do nervo ulnar foi o achado mais frequente. Dos 52 casos da forma neurítica pura descritos por Talwar e col.<sup>11</sup>, 26 exibiam paralisia uni ou bilateral do nervo ulnar. Em Bombaim, dos 11531 pacientes com lepra estudados por Girdhar<sup>12</sup>, 496 (4,5%) tinham a forma neurítica pura. Uplekar e Antia<sup>13</sup> acham difícil o diagnóstico dessa forma, a não ser que haja presença de nervo bastante hipertrofiado ou presença de abscesso. Por vezes, a lesão cutânea surge meses após o aparecimento da neuropatia<sup>13</sup>.

O estudo da neurocondução sensitiva e motora de nossos pacientes revelou acometimento isolado no nervo ulnar no cotovelo em 5 casos. Em três o comprometimento deste nervo foi bilateral. Apesar da maioria dos enfermos só apresentar clinicamente paralisia do ulnar, havia também dados na neurocondução, compatíveis com polineuropatia do tipo axonal. De acordo com Girdhar<sup>12</sup> e De Faria e Silva<sup>14</sup>, os achados eletrofisiológicos mais frequentes na lepra são a redução da amplitude dos potenciais de ação sensitivo e motor. Brown e col.<sup>15</sup> examinando 35 pacientes com a forma neurítica pura da lepra encontraram como alterações mais comuns a redução da amplitude do potencial de ação sensitivo e motor dos nervos ulnar e mediano. Porém, nenhum dos achados na eletrofisiologia dos nervos periféricos é específico da lepra, não colaborando assim com o diagnóstico etiológico da paralisia isolada do nervo ulnar nesta moléstia.

De acordo com Kumar e col.<sup>3</sup> e Negesse e col.<sup>16</sup> a biópsia do nervo revela dados mais específicos do que a biópsia da pele em casos com lesões nos dois tecidos.

Em nossos casos a biópsia do ramo superficial do nervo ulnar no dorso da mão, em pacientes com comprometimento deste nervo, provavelmente pela lepra, revelou perda de fibras nervosas em 14 casos, presença de infiltrado inflamatório em 13, fibrose em 12, desmielinização e remielinização em 9, presença de granuloma em 6 e o bacilo sendo encontrado em 5 casos. A desmielinização parece ser secundária à degeneração axonal. O Caso 4, apesar de apresentar somente imagens de desmielinização e remielinização na biópsia, tinha os nervos ulnares bastante espessados, estando ambos afetados ao exame eletrofisiológico. Assim pudemos fazer o diagnóstico provável de hanseníase.

Jenkins e col.<sup>17</sup> citam que somente 50% dos pacientes com forma neurítica pura apresentaram alterações histológicas específicas na biópsia de nervo sensitivo superficial. Porém, citam que 30% só mostraram perda axonal e desmielinização, 5% dos nervos exibiram imagens de vasculite e 5% apresentaram fibrose. Não referem quais foram as alterações específicas, no entanto citam a biópsia de nervo como fundamental para estabelecer o diagnóstico em formas isoladas do SNP nesta enfermidade.

Katz e col.<sup>7</sup> realizaram biópsia do epineuro do nervo ulnar, no cotovelo, em 12 pacientes com suspeita de lepra neurítica. Os achados mais importantes foram o espessamento do epineuro e a presença de infiltrado inflamatório. Pensamos ser mais inócua a biópsia do ramo superficial na mão proposta por nós, pois tratando-se de nervo sensitivo, a biópsia pode ser completa, visualizando-se todos os fascículos.

Uplekar e Antia<sup>13</sup> relataram 12 casos da forma neurítica pura da lepra. Cinco tinham paralisia isolada do nervo ulnar. A biópsia do nervo ulnar no cotovelo nestes pacientes revelou presença de infiltrado inflamatório, constituído por linfócitos, histiócitos e células epitelióides, nos 5 casos. Havia fibrose em dois casos e presença de células gigantes também em dois. Encontraram o bacilo em duas biópsias. Os achados assemelham-se aos nossos, entretanto, achamos o procedimento invasivo, pois a biópsia foi feita no cotovelo onde o nervo é misto.

Quatorze de nossos enfermos eram Mitsuda + e três Mitsuda-. Esta mesma relação foi vista em 12 pacientes com a forma neurítica pura, sendo 5 com paralisia isolada do ulnar, estudados por Uplekar e Antia<sup>13</sup>. De acordo com Girdhar<sup>12</sup>, não há uniformidade da resposta à lepromina em casos de lepra nervosa isolada, podendo haver pacientes Mitsuda- com acometimento de um só nervo.

Em nossos casos, não verificamos paralelismo entre a intensidade do processo inflamatório e a presença do bacilo da lepra no nervo biopsiado. Assim, o bacilo somente foi visualizado em duas biópsias dentre as 7 com presença de intenso processo inflamatório. Pensamos que a reduzida presença do *Mycobacterium leprae* nos nervos estudados seja devida ao fato de 14 de nossos casos serem da forma tuberculóide. Estudando a biópsia de nervo em 20 casos de lepra lepromatosa, Shetty e col.<sup>18</sup> concluíram que, nesta forma da doença, o número de bacilos é proporcional à intensidade do processo inflamatório.

Concluimos, que a biópsia do ramo sensitivo superficial do nervo ulnar no dorso da mão é um bom meio diagnóstico para as formas da lepra que cursam com paralisia do nervo ulnar sem acometimento da pele. A presença de infiltrado inflamatório, fibrose, grande perda de fibras nervosas, granuloma e o achado do bacilo, isoladamente ou em combinação tornam possível o diagnóstico da lepra.

Achamos, porém, que a pesquisa do bacilo da lepra, pela reação da polimerase em cadeia (PCR) no nervo biopsiado<sup>19,20</sup>, traria a certeza diagnóstica nos casos de lepra nervosa pura.

**Agradecimento** - Às Dra. Tânia M. Escada e Maria Teresa Navares pela realização de exames eletroneuromiográficos em nossos pacientes.

## REFERÊNCIAS

1. Noordeen SK. Elimination of leprosy as a public health problem: progress and prospects. Bull World Health Organ 1995;73:1-6.
2. Vazquez FA, Varela NN, Antola MC, Wand-Del-Rey ML, Leguizamón OR. Hansen disease in Mercosur. Acta Leprol 1996;10:79-84.
3. Kumar SK, Reddy BS, Ratnakar C. Correlation of skin and nerve histopathology in leprosy. Lepr Rev 1996;67:119-125.
4. Waters, MF, Jacobs JM. Leprous neuropathies. Baillieres Clin Neurol 1996;5:171-197.
5. Grimaud J, Chapuis F, Millan J. Les vitesses de conduction motrices cubitales étagées dans la maladie de Hansen. Rev Neurol 1994;150:791-795.
6. Julião OF. Contribuição para o estudo do diagnóstico clínico da lepra nervosa. Tese, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 1945.
7. Katz DR, Almeida E Neto, Martins JEC, Tsanaclis AMC. Contribuição ao estudo histopatológico do epineuro cubital em doentes de hanseníase indiferenciada. Hansen Int 1983;8:22-45.
8. Richardus JH, Finlay KM, Croft RP, Smith WCS. Nerve function impairment in leprosy at diagnosis and at completion of MDT: a retrospective cohort study of 786 patients in Bangladesh. Lepr Rev 1996;67:297-305.
9. Chimelli L, Freitas M, Nascimento . Value of nerve biopsy in the diagnosis and follow-up of leprosy: the role of vascular lesions and usefulness of nerve studies in the detection of persistent bacilli. J Neurol 1997;244:318-323.
10. Mahajan PM, Jogaikar DG, Mehta JM. A study of pure neuritic leprosy: clinical experience. Indian J Lepr 1996;68:137-141.
11. Talwar S, Jha PK, Tiwari, VD. Neuritic leprosy: epidemiology and therapeutic responsiveness. Lepr Rev 1992;63:263-268.
12. Girdhar BK. Neuritic leprosy Indian J Lepr 1996;68:35-42.
13. Uplekar MW, Antia NH. Clinical and histopathological observations on pure neuritic leprosy. Indian J Lepr 1986;58:513-521.
14. De Faria CR, Silva IM. Electromyographic diagnosis of leprosy. Arq Neuropsiquiatr 1990;48:403-415.
15. Brown TR, Kovindha A, Wathanadilokkol U, Piefer A, Smith T, Kraft GH. Leprosy neuropathy: correlation of clinical and electrophysiological tests. Indian J Lepr 1996;68:1-14.
16. Negesse Y, Beimnet K, Miko T, Wondimus A, Berhan TY. In leprosy the presence of mycobacteria in the nerve is an essential factor in the cycle and spectrum of *Mycobacterium leprae* infection. Lepr Rev 1993;64:104-109.
17. Jenkins D, Papp K, Jakubovic HR, Shiffman N. Leprotic involvement of peripheral nerves in the absence of skin lesions. J Am Acad Dermatol 1990;23:1023-1026.
18. Shetty VP, Suchitra K, Uplekar MW, Antia NH. Higher incidence of viable *Mycobacterium leprae* within the nerve as compared to skin among multibacillary leprosy patients released from multidrug therapy. Lepr Rev 1997;68:131-138.
19. Chemoulli P, Woods S, Said G, Cole ST. Detection of *Mycobacterium leprae* in nerve lesions by the polymerase chain reaction. Intern J Lepr other Mycobact Dis 1996;64:1-5.
20. Santos AR, Nery JC, Duppre NC, et al. Use of the polymerase chain reaction in the diagnosis of leprosy. J Med Microbiol 1997;46:170-172.