

# NEUROPATIA DE FIBRAS FINAS EM UM CASO DE ARTRITE PSORIÁSICA: DIAGNÓSTICO POR IMAGEM INFRAVERMELHA

Claudia MD Sá Guimarães<sup>1</sup>, Luciane F Balbinot<sup>2</sup>, Marcos Leal Brioschi<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Divisão de Neurologia e Neurocirurgia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brasil

<sup>2</sup> Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre Brasil, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brasil

<sup>3</sup> Divisão de Neurologia e Neurocirurgia, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, Brasil

**Resumo:** A neuropatia periférica ocorre como consequência dos distúrbios metabólicos nos pacientes com diabetes mellitus e hipotireoidismo, situações carenciais (deficiências de vitamina B12 e folato), associada a quadros clínicos tóxicos (etilismo, exposição a metais pesados), infecciosas (sífilis, HIV), entre outras causas, como medicamentos. A polineuropatia típica, associada principalmente ao diabetes é simétrica, distal e correlacionada com o dano progressivo tanto de fibras somáticas como neurovegetativas. A técnica de captação de imagens infravermelhas (termografia médica) consiste no registro da temperatura a partir da irradiação infravermelha da pele, o termograma que permite tanto uma análise qualitativa quanto quantitativa da distribuição térmica cutânea. O tônus vasomotor é regulado pelas fibras simpáticas finas tipo C e, portanto, sua disfunção pode ser identificada pela alteração de padrões de temperatura cutânea, sobretudo, sob manobras provocativas neurovegetativas, como o uso de estímulo frio (em inglês *Cold Stress Test*). Avaliou-se um homem de 60 anos, que procurou atendimento para tratamento de onicomiose crônica no hálux direito em uso de adalimumabe, metotrexate e deficiência de vitamina B12 através da termografia, verificando-se instabilidade vasomotora simpática anormal nas plantas dos pés.

Palavras-chave: termografia; polineuropatias; psoríase; vitamina B12

**Abstract:** Peripheral neuropathy occurs as a consequence of metabolic disorders in patients with diabetes mellitus and hypothyroidism, deficiencies of vitamin B12 and folate, associated with toxic clinical conditions (alcoholism, exposure to heavy metals), infectious diseases (syphilis, HIV), among other causes, such as medicines. The typical polyneuropathy, mainly associated with diabetes, is symmetrical, distal and correlated with progressive damage from both somatic and neurovegetative fibers. The technique of capturing infrared images consists of recording the temperature from the infrared irradiation of the skin, the thermogram that allows both a qualitative and quantitative analysis of the cutaneous thermal distribution. Vasomotor tonus is regulated by type C small sympathetic fibers and therefore its dysfunction can be identified by changes in cutaneous temperature patterns, especially under provocative neurovegetative maneuvers, such as the use of Cold Stress Test. A 60-year-old man, who sought treatment for chronic onychomycosis in the right hallux using adalimumab, methotrexate and vitamin B12 deficiency through thermography, verified abnormal sympathetic vasomotor instability in the soles of the feet.

Keywords: thermography; polyneuropathies; psoriasis; vitamin B12

## INTRODUÇÃO

A psoríase está relacionada a várias comorbidades, incluindo distúrbios cardiovasculares, reumatológicos e infecções graves<sup>1,2</sup>. Trata-se de doença decorrente de alteração imunológica crônica que exige tratamento sistêmico de longa duração com metotrexate e terapia biológica (tais como, ustekimab, infliximab, adalimumab e etenercept). A neuropatia periférica ocorre como consequência dos distúrbios metabólicos nos pacientes com diabetes mellitus e hipotireoidismo, situações carenciais (deficiências de vitamina B12 e folato), associada a quadros clínicos tóxicos (etilismo, exposição a metais pesados), infecciosas (sífilis, HIV), entre outras causas. A polineuropatia típica, associada principalmente ao diabetes é simétrica, distal e correlacionada com o dano progressivo tanto de fibras somáticas como neurovegetativas<sup>3</sup>.

A técnica de captação de imagens infravermelhas consiste no registro da temperatura a partir da irradiação infravermelha da pele, o termograma que permite tanto uma análise qualitativa quanto quantitativa da distribuição térmica cutânea<sup>4</sup>. O tônus vasomotor é regulado pelas fibras simpáticas finas tipo C e, portanto, sua disfunção pode ser identificada pela alteração de padrões de temperatura cutânea, sobretudo, sob manobras provocativas neurovegetativas, como o uso de estímulo frio (em inglês *Cold Stress Test*). Na presença desta neuropatia ocorre uma anisotermia interdigital com gradiente térmico  $\geq 0,4^{\circ}\text{C}$  entre os pododáctilos observado na termografia plantar. Além disto, através da aplicação do estímulo frio, verifica-se o Índice de Recuperação Térmica (IRT), que é outra variável indicativa de disfunção do controle vasomotor cutâneo. Ao medir 10 ROI(s) plantares bilateralmente, antes e

durante 10 minutos após o teste de estímulo ao frio (em inglês *Cold Stress Test*), pode-se calcular o percentual de recuperação basal, considerado anormal se  $<90\%$  ou  $>100\%$ .

## METODOLOGIA

Avaliou-se um homem de 60 anos, que procurou atendimento para tratamento de onicomicose distal lateral crônica no hálux direito com cultura positiva para *Trichophyton rubrum* e comprometimento de mais de 50% da lâmina ungueal. Portador de artrite psoriásica diagnosticada em 2007 e em tratamento com adalimumabe (Humira®) e metotrexate (além de ranitidina, vitamina D3, atorvastatina cálcica, escitalopram), apresentava também insuficiência renal crônica em fase de pré-diálise. Foi instituído o tratamento da unha afetada com laser Nd-YAG 6j/cm<sup>2</sup> 0,3ms 4,0Hz com o intuito de evitar o uso de medicação sistêmica e promover hipertermia local sem destruição tecidual. (**Figuras 1 e 3**)

Realizou-se a captação de termogramas basais e após o *Cold Stress Test* das regiões plantares. A captura das imagens foi realizada com sensor Flir T420 FOL 18mm, resolução 320x240 pixels, sob condições de controle de circulação de ar ( $<0,2\text{ms}$ ), temperatura ambiente de  $23^{\circ}\text{C}$ , em posição de apoio dos joelhos na cadeira, após termalização no ambiente por 15 minutos. O *Cold Stress Test* foi realizado com a imersão das mãos em água a  $15^{\circ}\text{C}$  por 1 minuto e registro dos termogramas a cada 1 minuto por 10 minutos.

O paciente apresentou resultado de vitamina B12 142pg/ml (300 – 900pg/ml) indicando deficiência e ácido fólico 7,23ng/ml (3 a 17ng/ml).



FIGURA 1 Onicomicose distal lateral crônica no hálux direito



FIGURA 3 Evolução do tratamento após 6 sessões de laser Nd-YAG 6j/cm<sup>2</sup> 0,3ms 4,0Hz, spot 6mm (Clearsen-se® Joule® Sciton®)

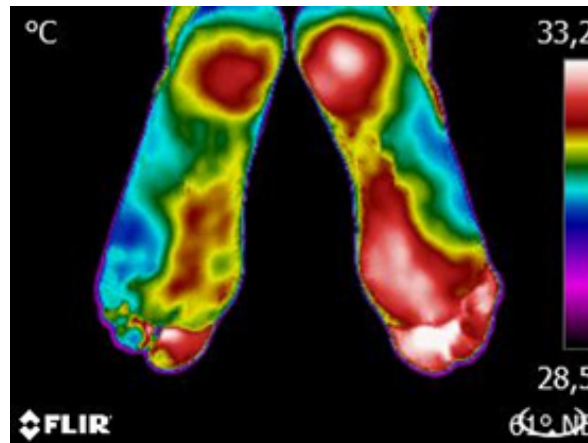


FIGURA 2 Quebra das linhas transversas do gradiente térmico distal dos pés e anisotermia digital

## RESULTADOS

O exame de termografia mostrou resposta característica de disfunção neurovegetativa motora, com ausência de resposta de vasoconstricção reflexa na planta dos pés após o estímulo frio nas mãos. Hiperradiação paradoxal nos pés, aque-

cimento anormal, associado com quebra das linhas transversas do gradiente térmico distal dos pés e anisotermia digital, padrão característico de polineuropatia simétrica distal (neuropatia de fibras finas) (Figura 4).

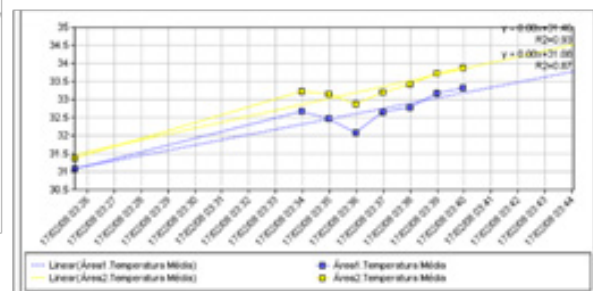
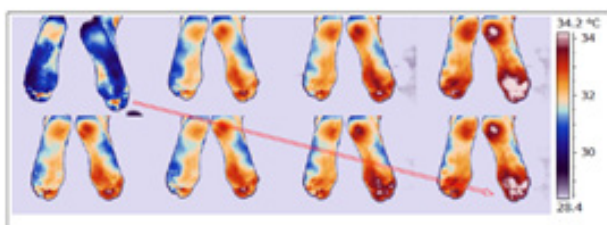


FIGURA 4 Instabilidade vasomotora simpática anormal nos pés, mais acentuada no esquerdo após o cold stress test.

## DISCUSSÃO

A psoríase é uma doença inflamatória crônica de origem imunológica que acomete a pele, inclusive as unhas, e as articulações. A artrite soronegativa é observada em 10 a 40% dos pacientes e acomete principalmente as mãos, pés mas pode afetar também tornozelo e joelhos ou fazer quadros mais intensos que mimetizam a artrite reumatoide, a espondiloartropatias (entesopatia que progride para lesão articular) ou artrite mutilante. O tratamento nestes casos deve ser iniciado precocemente, como no caso apresentado, com o objetivo de evitar danos articulares definitivos. Algumas comorbidades inflamatórias são descritas, tais como: a doença inflamatória, a síndrome metabólica, doenças cardiovasculares, doença gordurosa do fígado não alcoólica. Desta forma, os pacientes são estimulados aos hábitos de vida saudáveis como forma de prevenir as comorbidades mais comuns e, torná-lo apto ao tratamento sistêmico nos casos indicados. Outras condições são relacionadas com o tratamento sistêmico – dislipidemias (acitretina), nefrotoxicidade (ciclosporina), hipertensão (ciclosporina), hepatotoxicidade (metotrexato, leflunomida, acitretina), câncer de pele (PUVA).

O paciente descrito fazia uso de metotrexate que um medicamento antiproliferativo, antiinflamatório e imunorregulador com estrutura similar ao ácido fólico, contraindicado nos casos de comprometimento hepático, uso abusivo de álcool e aceito com restrições nos casos de função renal alterada, diabetes e obesidade. Entre os efeitos adversos descritos relata-se os hematológicos (pancitopenia), a intolerância gastrointestinal e anemia megaloblástica devido à deficiência dos folatos. A outra medicação utilizada, o adalimumabe, é um agente biológico (anticorpo monoclo-

nal humano) cujo o efeito adverso mais frequentemente descrito são as infecções de vias aéreas e do trato genitourinário.<sup>5</sup>

As fibras nervosas finas caracterizadas por fibras C periféricas aferentes desmielinizadas e fibras A são responsáveis pela transmissão das informações no sistema nervoso somatosensorial a respeito da temperatura, dor, prurido e no sistema nervoso autonômico mediam as funções sudomotoras, termoregulatórias, cardiovascular, gastrointestinal, urogenital, entre outras. Até o momento não existe um exame que seja um padrão ouro para o diagnóstico de neuropatia de fibras finas pois pode ocorrer alterações da excitabilidade sem degeneração das fibras (o que é observado na biopsia de pele). A clínica é representada pela presença de fenômenos sensoriais e alterações da autonômicas de forma a compor um quadro heterogêneo variável. Entre as causas conhecidas, destaca-se o diabetes, contudo cerca de 30 a 50% dos casos a causa subjacente permanece desconhecida. Pode ter origem nos distúrbios metabólicos (diabetes, hipotireoidismo, hipertrigliceridemia, uremia), deficiência de vitamina B12, exposição neurotóxica (álcool, medicamentos – vitamina B6, estatinas etc), infecções (hepatite C, HIV, Influenza, Hanseníase etc), causas imunológicas (doenças autoimunes, síndrome paraneoplásica), causas hereditárias e idiopática. O diagnóstico muitas vezes torna-se muito complexo, mas a história inicial pode facilitar a indicação dos exames bioquímicos a serem solicitados.<sup>6</sup>

O diagnóstico precoce no início da patologia descrito por Balbinot (2012) através da termografia realizada com a captura de imagens infravermelhas pode ser uma importante ferramenta pois detecta a alteração autonômica termoregulatória antes do aparecimento dos demais sintomas somatosensoriais e autonômicos. O paciente em questão apresentava algumas

condições favoráveis para o aparecimento de neuropatia de fibras finas – insuficiência renal, uso de medicamentos e deficiência de vitamina B12.

## CONCLUSÃO

A termografia pode identificar o comprometimento de fibras nervosas finas (fibras C vasomotoras) associada a manobras provocativas (Cold Stress Test). Uma vez identificada a alteração fisiopatológica é necessário prosseguir com a correlação clínica e laboratorial para a determinação da causa definitiva. A associação de onicomicose com neuropatia distal e outras doenças como a psoríase é frequente e pouco valorizada pela comunidade médica até o momento. A termografia plantar aplicada a pacientes com onicomicose associadas com disfunções metabólicas e reumáticas pode ser útil como complemento à avaliação clínica, bem como detectar precocemente comorbidades passíveis de tratamento como as neuropatias.

Sugerimos que novos estudos sejam realizados, analisando a temperatura através da irradiação infravermelha emitida pela face de pacientes com alterações ateroscleróticas em artérias carótidas e comparando pacientes previamente hígidos através dos valores obtidos em nosso estudo.

## REFERÊNCIAS

1. Kalb, R et all. Risk of Serious infection with biologic and systemic treatment of psoriasis. JAMA. 2015; 151(9): 961-69
2. Kathuria, P et all. Association of psoriasis and psoriatic arthritis with osteoporosis and pathological fractures. J Am acadermatol 2017; 76: 1045-53
3. Balbinot, L, et all. Plantar thermography is useful in the early diagnosis of diabetic neuropathy. Clinics 2012;

67(12): 1419-25

4. Medeiros, RC et all. Infrared Thermography to diagnose and manage venomous animal bites and stings. Rev Soc Bras Med Trop 2017; 50(2) Uberaba Mar/Abr 2017
5. Consenso Brasileiro de Psoríase 2012 – Guias de avaliação e tratamento da Sociedade Brasileira de Dermatologia – 2ª. Edição. Rio de Janeiro.
6. Terkelsen AJ et all. The diagnostic challenge of small fibre neuropathy:clinical presentations, evaluations, and causes.

PAJMT



**ABRATERM**  
Associação Brasileira de Termologia

