

# Um Tipo Raro de Neuropatia Diabética – Revisitando o Síndrome de Bruns-Garland

E. Oliveira<sup>1</sup>, R. André<sup>2</sup>, C. Lima<sup>3</sup>, P. Manuel<sup>1</sup>, J. Alexandre<sup>4</sup>, E. Nascimento<sup>4</sup>, F. Girão<sup>5</sup>

Unidade de Diabetes, Serviço de Medicina Interna I, Hospital de São Teotónio, Viseu, Portugal

1- Interno do Internato Complementar de Medicina Interna

2- Assistente Hospitalar de Neurologia

3- Assistente Hospitalar de Nefrologia

4- Assistente Graduado de Medicina Interna

5- Chefe de Serviço de Medicina Interna e Director de Serviço

## Resumo

O síndrome de Bruns-Garland, ou amiotrofia diabética, é uma forma excepcionalmente rara de neuropatia que ocorre na diabetes *mellitus*, sobretudo em casos de longa evolução da doença e com mau controlo metabólico. A dor dos membros inferiores e paraparesia com atrofia muscular proximal são os sintomas cardinais. Pode ainda cursar com perda de peso, parestesias e abolição de reflexos osteotendinosos. A este propósito apresenta-se um caso de um homem de 54 anos de idade, diabético tipo 2 há mais de 10 anos, com insuficiência renal crónica estágio V, que iniciou, progressivamente, dificuldade marcada em subir e descer escadas. Ao exame físico apresentava alterações da sensibilidade superficial algica nos pés e paraparesia flácida proximal grau 4 na dorsiflexão da coxa bilateralmente, com atrofia muscular do quadríceps crural. Com base na história clínica e exame físico, e excluindo-se outras causas, chegou-se ao diagnóstico de síndrome de Bruns-Garland.

## Abstract

Brun-Garland syndrome, or diabetic amyotrophy, is an exceptionally rare form of neuropathy that occurs in diabetes *mellitus*, especially in cases with a long evolution and poor metabolic control. Pain and paralysis of lower limbs with muscular atrophy are the major symptoms. It can be accompanied by weight lost, paresthesia and decreased tendon reflexes. Regarding this disease the authors present a case of a 54 year-old man, with type 2 diabetes mellitus and chronic kidney disease that progressively stated difficulty in climbing or going down the stairs. In the physical examination he had sensitive changes, characteristic of diabetic symmetric distal polyneuropathy, and a grade 4 bilateral paralysis in dorsiflexion of the thigh, with muscular atrophy of the quadriceps crural. Based in the clinical history, physical examination, and, by excluding other causes, the final diagnosis was a Bruns-Garland Syndrome.

## INTRODUÇÃO

As neuropatias diabéticas podem classificar-se em generalizadas e focais/multifocais. Dentro das primeiras estão a polineuropatia distal, simétrica, com ou sem sinais autonómicos (a mais frequentemente encontrada na prática clínica), a neuropatia hiperglicémica e neuropatias sensitivas dolorosas agudas. No grupo das neuropatias focais e multifocais podem-se encontrar as neuropatias cranianas, a radiculoneuropatia toraco-lombar e a radiculoplexopatia lombo-sagrada, também conhecida por amiotrofia diabética ou Síndrome de Bruns-Garland <sup>(1)</sup>.

Esta é uma forma excepcionalmente rara de neuropatia diabética, descrita em 1890 por Bruns em três doentes diabéticos com fraqueza e atrofia muscular da cintura escapular e coxas, que não apresentavam alterações sensitivas e que melhoraram espontaneamente após medidas dietéticas <sup>(2)</sup>.

Em 1955 Hugh Garland descreve no *British Medical Journal* doze casos clínicos de doentes diabéticos com clínica compatível e caracteriza de forma mais exaustiva e pormenorizada esta entidade <sup>(3)</sup>.

O Síndrome de Bruns-Garland surge mais frequente na diabetes *mellitus* tipo 2, sobretudo nas doenças de evolução muito longa e mau controlo metabólico, muitas vezes de forma paradoxal, quando há melhoria do controlo metabólico <sup>(3)</sup>. Pode, em alguns casos, preceder o próprio diagnóstico de diabetes *mellitus* e ser a manifestação inicial da doença <sup>(4)</sup>.

A fisiopatologia não está ainda bem definida mas o evento primordial parece ser a inflamação mediada por complexos imunes, com fenómenos de microvasculite e, em última instância, lesões desmielinizantes <sup>(5)</sup>.

Clinicamente caracteriza-se por fraqueza muscular progressiva, com atrofia dos músculos da cintura pélvica e coxas, sendo o quadríceps femoral o músculo mais frequentemente atingido. A dor intensa é frequente, descrita pelos doentes como ardor ou “facada” de agravamento nocturno <sup>(5,6)</sup>. Pode coexistir emagrecimento rápido e, neste contexto, é de extrema importância o diagnóstico diferencial com neoplasia oculta. Ao exame objectivo é comum a paraparesia proximal com dificuldade no recrutamento dos músculos da cintura pélvica e a atrofia muscular proximal <sup>(6)</sup>. São frequentes a assimetria das alterações motoras e a diminuição/perda dos reflexos osteotendinosos. Não há, regra geral, alterações sensitivas.

O objectivo da terapêutica é o alívio da dor, porém por vezes há resposta ineficaz aos fármacos de primeira linha, sendo necessário tratamento com analgésicos fortes, nomeadamente opiáceos <sup>(7)</sup>. O Quadro I apresenta os fármacos

### Correspondência:

Eurico Oliveira

Praceta da Via Sacra, n° 10

3500-218 Viseu

Tlm: +351 968375685

Email: Eurico.oliveira@gmail.com

**Quadro I** - Fármacos usados no tratamento da amiotrofia diabética.

Fármacos de 1ª linha	Fármacos de 2ª linha
Gabapentina 600-3600mg/d	ISRS (citolapram, fluoxetina)
Carbamazepina 100-800mg/d	Lamotrigina , topiramato
Amitriptilina 10-150mg/d	Opiáceos

Legenda: ISRS: inibidores selectivos da recaptção da serotonina.

mais frequentemente usados para o tratamento da dor neste contexto. Não está bem estabelecido o papel da corticoterapia e da imunoglobulina endovenosa no tratamento (apesar do provável mecanismo de inflamação imuno-mediada), havendo casos isolados relatados na literatura em que estas estratégias terapêuticas foram adoptadas, com aparente sucesso<sup>(8)</sup>. Tendo em conta a falta de evidência neste campo e o curso geralmente favorável da doença, estas modalidades terapêuticas não são, por regra, recomendadas<sup>(8)</sup>.

A fisioterapia pode oferecer benefício em doentes com clínica mais severa. O prognóstico é razoável e geralmente a força muscular é recuperada ao longo de muitos meses (muitas vezes até aos 24 meses). Alguns doentes apresentam recidivas e/ou sequelas motoras consideráveis.

Tal como todas as neuropatias diabéticas, o Síndrome de Bruns-Garland é causa importante de morbidade. A abordagem terapêutica consiste num estrito controlo glicémico, vigilância e cuidados com o membro inferior e analgésicos.

**CASO CLÍNICO**

Apresenta-se um caso clínico de doente do sexo masculino, 54 anos de idade, natural e residente em Viseu, com antecedentes patológicos de diabetes mellitus tipo 2 há cerca de 10 anos e com seguimento errático por parte do doente, hipertensão arterial e insuficiência renal crónica terminal, por nefropatia diabética, em programa de Diálise Peritoneal Ambulatória Automática (DPA) há 4 meses.

Estava medicado em ambulatório com furosemida 40mg 3id, clopidogrel 75mg id, mononitrato de isossorbida 40mg id, complexo B id, ácido fólico 5mg id, nifedipina 60mg 2id, rilmenidina 1mg 2id, telmisartan 80mg id, clonidina 0,15mg 2id, carvedilol 6,25mg 2id, fluvastatina 80mg id, sevelâmero 800mg 3id, calcitriol 0,25mcg 3x/semana, EPO 6000U/semana, fluvoxamina 50mg id e trazodona 100mg id; Insulina glargina 30U id às 22h e insulina glulisina 4id em SOS. Contudo apresentava relutância e muito incumprimento na administração da insulina prandial.

Apresentava mau controlo metabólico até há 5 meses atrás, quando foi referenciado à nossa Unidade de Diabetes, com valores de HbA1c persistentemente superiores a 9%. Por essa altura iniciou DPA e fica mais cumpridor na administração de insulina, com conseqüente obtenção de melhor controlo metabólico, mas inicia, de forma progressiva, queixas de dificuldade em subir e descer escadas e dor na região da coxa bilateralmente.

Ao exame objectivo estava consciente e orientado, eupneico, com pele e mucosas coradas e hidratadas. Estava normotenso, apirético, e apresentava a auscultação cardíaca e

pulmonar sem alterações. Abdómen indolor, sem massas palpáveis. Ao exame neurológico destacava-se a alteração da sensibilidade superficial álgica em meia, muito baixa, sem luva ou défices em qualquer outro nível e, sobretudo, uma paraparesia flácida proximal (grau 4+) na dorsiflexão da coxa, com dificuldade de recrutamento muscular da cintura pélvica (Manobra de Gowers, subir escadas, levante da posição sentado). Apresentava ainda atrofia do quadríceps femural bilateralmente.

Foi equacionada a hipótese de quadro de típica polineuropatia distal e simétrica diabética, associada a radiculoplexoneuropatia lombo-sagrada de causa a esclarecer. O electromiograma revelou uma polineuropatia axonal sensitiva distal dos membros inferiores e sinais agudos de desinervação dos músculos proximais dos membros inferiores.

Realizou estudo analítico para exclusão de patologia autoimune/vasculite, défices vitamínicos, neoplasias ou infecções, cujos resultados foram negativos e se apresentam no Quadro II.

**Quadro II** - Estudo analítico realizado pelo doente.

Hemograma	Sem alterações	Imunoglobulinas	Normais
VS 1ª hora	18 mm	Ácido fólico	89,3 ng/mL (N)
Ureia/Creatinina	148mg/dL / 8,6mg/dL	Vitamina B12	833 pg/mL (N)
Glicose jejum	161mg/dL	Vitamina E	10,6 mg/dL (N)
HbA1c	7,8%	Electroforese proteínas	Sem alterações
TGO/TGP	26 UI/L/ 32 UI/L	ANA/ENA/FR	Negativos
PTH	69,7pg/mL	Marcaadores tumorais (CA 125; CEA; AFP; CA 19.9; PSA; beta 2 microglobulina)	Normais
Função tiroideia	Sem alterações	VDRL	Não reactivo
Ionograma	Normal	Serologia para CMV, VHB,VHC,VIH	Negativas

Legenda: VS: velocidade de sedimentação; TGO: transaminase glutâmico-oxalacética; TGP: transaminase glutâmico-pirúvica ; PTH: paratormona; ANA: anticorpos antinucleares; EN: extractable nuclear antigens; FR: factor reumatoide; CEA: antígeno carcinoembrionário; AFP: alfafetoproteína; PSA: antígeno específico da próstata; VRDL: Venereal Disease Research Laboratory; CMV: citomegalovirus; VHB: vírus de hepatite B; VHC: vírus de hepatite C; VIH: vírus de imunodeficiência humana.

Efectuou ainda ecografia abdominal, renal e supra-renal e ressonância magnética lombo-sagrada que não apresentavam alterações estruturais patológicas.

Os achados clínicos, corroborados pelo estudo neurofisiológico, na ausência de lesão estrutural, permitiram o diagnóstico de radiculoplexopatia lombar diabética ou Síndrome de Bruns-Garland. O doente manteve seguimento nas consultas de Medicina Interna e Neurologia e foi orientado para Fisioterapia, com melhoria gradual das queixas. Cinco meses após o diagnóstico apresenta melhoria sintomática e de força muscular incompleta e melhoria significativa do controlo metabólico.

**BIBLIOGRAFIA**

1. Bruns L. Ueber neuritische lähmungen beim diabetes mellitus. Berl Klin Wochenscher. 1890; 27: 509-515.

- Garland H. Diabetic amyotrophy. *Br Med J.* 1955; 2(4951): 1287-90.
- O'Hare JA, Abuaisa F, Geoghegan M. Prevalence and forms of neuropathic morbidity in 800 diabetics. *Ir J Med Sci.* 1994; 163(3): 132-5.
- Cabrera H, Trindade e Silva LP. Una neuropatía rara como primera manifestación de diabetes. *Galicia Clin.* 2009; 70(3): 41-43
- Sander HW, Chokroverty S. Diabetic amyotrophy: current concepts. *Semin Neurol.* 1996; 16(2):173-8.
- Kelkar P, Masood M, Parry GJ. Distinctive pathologic findings in proximal diabetic neuropathy (diabetic amyotrophy). *Neurology.* 2000;55(1):83-88.
- Llewelyn JG. The diabetic neuropathies: types, diagnosis and management. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2003; 74 Suppl 2:ii 15-ii 19.
- Morii T, Fujita H, Toyoshima I, Sageshima M, Ito S. Efficacy of immunoglobulin and prednisolone in diabetic amyotrophy. *Endocr J.* 2003; 50(6): 831-2.

## Normas de Publicação / Instructions to Authors

A "Revista Portuguesa de Diabetes" publica artigos originais, artigos de revisão e casos clínicos sobre todos os temas da Diabetologia.

Os artigos originais submetidos para publicação devem ser preparados de acordo com os "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals – Updated 2007" elaborados pelo "International Committee of Medical Journal Editors (www.icmje.org)". Os artigos aceites para publicação passarão a ser propriedade da Sociedade Portuguesa de Diabetologia não podendo ser reproduzidos, no seu todo ou em parte, sem autorização do Corpo Editorial da Revista. A aceitação dos originais enviados para publicação será feita após apreciação por membros do Conselho Científico cujos pareceres serão sempre comunicados aos autores; estes disporão de um período de seis semanas para efectuar as eventuais modificações propostas. Os artigos originais recebidos que não estejam de acordo com as normas definidas serão devolvidos aos autores sem serem apreciados pelo Conselho Científico.

### Normas Gerais

Os artigos originais, em Português ou Inglês, devem ser enviados, acompanhados da declaração de originalidade e da cedência dos direitos de propriedade, em suporte electrónico (disquete ou CD) e acompanhados de 3 cópias impressas para: "Revista Portuguesa de Diabetes" (morada). Devem ser preparados, segundo a seguinte ordem, iniciando-se cada item numa página separada: 1. Página do título 2. Resumo 3. Introdução 4. Material e Métodos 5. Resultados 6. Discussão 7. Bibliografia 8. Legendas 9. Figuras 10. Quadros.

Todas as páginas devem ser numeradas no canto superior direito. A numeração das referências bibliográficas, tabelas e quadros deve ser feita pela ordem de aparecimento no texto.

### 1. Página do Título

Deve conter:

- Título – Deve ser conciso, não conter abreviaturas e não ultrapassar os 120 caracteres. Poderá englobar um subtítulo com um máximo de 45 caracteres.
- Autores – A identificação dos autores deve ser feita com a(s) inicial(is) do(s) primeiro(s) nome(s) e com o apelido. Deverá ser feita a identificação completa do serviço, departamento ou instituição onde o trabalho foi realizado.
- Patrocínios – Deverão ser referidas todas as entidades que patrocinaram o trabalho.
- Correspondência – Referir o nome, endereço, telefone, fax e e-mail do autor a quem deve ser enviada a correspondência.

### 2. Resumo

Os resumos são redigidos em Português e Inglês, não devendo ultrapassar as 200 palavras no caso dos artigos originais e as 120 se se tratar de um caso clínico. Devem ser organizados segundo os seguintes itens: Introdução, Objectivos, Material e Métodos, Resultados e Conclusões. Não devem conter abreviações, referências ou notas em rodapé.

### 3. Texto

Não deve ultrapassar as 12 páginas nos artigos originais e as 6 páginas nos casos clínicos. Deve incluir referência a aprovação da Comissão de Ética da Instituição e aos métodos estatísticos utilizados. Todos os fármacos devem ser referidos pelo seu nome genérico, sendo eventuais referências a nomes comerciais, acompanhadas do nome, cidade e país do fabricante, feitas em rodapé.

As abreviaturas, que são desaconselhadas, devem ser especificadas na sua primeira utilização. Os parâmetros utilizados devem ser expressos em Unidades Internacionais, com indicação dos valores normais. A identificação

das figuras deverá ser feita em numeração árabe, e a dos quadros em numeração romana.

### 4. Bibliografia

Deve ser referenciada em numeração árabe, por ordem de aparecimento no texto.

Nos artigos originais ou de revisão não há limite pré-estabelecido de referências.

Nos casos clínicos não devem ultrapassar as 15. As referências de comunicações pessoais e de dados não publicados serão feitas directamente no texto, não sendo numeradas. Deverão ser feitas utilizando as abreviaturas do Index Medicus.

Revistas: relação de todos os autores se não ultrapassar os seis ou dos seis primeiros seguido de et al, título do artigo e identificação da revista (nome, ano, volume e páginas). Exemplo: Fagot-Campagna A, Pettitt DJ, Engelgau MM, Burrows NR, Geiss LS, Valdez R, et al. Type 2 diabetes among North American children and adolescents: an epidemiologic review and a public health perspective. *J Pediatr.* 2000; 136: 664-72.

Livros: nome do(s) autor(es) ou editor(es) (seguido de, "editor" no caso dos editores), título, nº da edição, cidade e nome da editora, ano de publicação. Exemplo: Ganz M, editor. *Prevention of Type 2 Diabetes.* First edition. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2005. Artigos ou capítulos em livro: Nome(s) e iniciais do(s) autor(es) do artigo (ou capítulo); título ou número do artigo ou capítulo, nomes e iniciais dos editores, título do livro, cidade e nome da casa editora, número de edição, ano de publicação, primeira e última páginas do artigo. Exemplo: Zimmet P, Cameron A, Shaw J. The Diabetic Epidemic: Genes and Environment Clashing. In: Ganz M, editor. *Prevention of Type 2 Diabetes.* First edition. Chichester: John Wiley & Sons Ltd; 2005. p. 3-13.

### 5. Legendas

Devem ser dactilografadas a dois espaços em folhas separadas e numeradas em sequência. As legendas devem ser numeradas em algarismos árabes pela sequência da citação no texto, e fornecerem a informação suficiente para permitir a interpretação da figura sem necessidade de consulta do texto.

### 6. Figuras

Todas as figuras e fotografias devem ser enviadas em triplicado. A sua identificação será feita através do número e do título da figura e das iniciais do primeiro autor escritos num autocolante colocado no verso, que deverá ainda conter sinalização clara da sua parte superior. As letras e símbolos que apareçam nas figuras não poderão ser manuscritas (utilizar de preferência símbolos/letras decalcadas), devendo ser legíveis após eventual diminuição das dimensões da figura. O número máximo de figuras e quadros será de 8 para os artigos originais e de 5 para os casos clínicos. As fotografias a cores devem ser enviadas impressas em papel; em alternativa, poderão ser enviadas em suporte electrónico, desde que digitalizadas em alta definição.

### 7. Quadros

Devem ser enviados em folhas separadas, dactilografados a 2 espaços, identificados com o número de aparecimento no texto (algarismos romanos) e com um título informativo na parte superior. Na parte inferior serão colocadas todas as notas informativas (abreviaturas, significado estatístico, etc).

### 8. Revisão

As provas tipográficas serão revistas pelos autores. Será claramente especificado o prazo para devolução das provas revistas. O não cumprimento do prazo implica a aceitação pelos autores da revisão das provas efectuada pelos serviços da Revista.