

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE MEDICINA DE RIBEIRÃO PRETO**

GILBERTO BROWN DE ANDRADE

ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS DA HANSENÍASE

**Ribeirão Preto - SP
2010**

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

GILBERTO BROWN DE ANDRADE

ASPECTOS NEUROFISIOLÓGICOS DA HANSENÍASE

Dissertação apresentada ao Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências Médicas.

Área de concentração: Neurologia

Opção: Neurologia Clínica

Orientador: Prof. Dr. Wilson Marques Júnior

**Ribeirão Preto - SP
2010**

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Andrade, Gilberto Brown de

Aspectos Neurofisiológicos da Hanseníase. Ribeirão Preto, 2010.

85 p. : il. ; 30 cm

Dissertação de Mestrado, apresentada à Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Área de concentração: Neurologia

Orientador: Marques Júnior, Wilson.

1. Hanseníase.
2. Neurofisiologia.
3. Eletroneuromiografia.
4. Neuropatia periférica.
5. Mononeuropatia múltipla.

ANDRADE, Gilberto Brown de
Aspectos Neurofisiológicos da Hanseníase

Dissertação apresentada ao Departamento de
Neurociências e Ciências do Comportamento
da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da
Universidade de São Paulo para obtenção do
título de Mestre em Ciências Médicas.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Prof. Dr. _____ Instituição: _____

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Dedico

à minha querida mãe Anna (in memoriam) que me trouxe ao mundo, dedicando-se a minha criação e formação física e espiritual, tendo me ensinado o verdadeiro significado da bondade e da importância de servirmos ao próximo. Com muito amor, mostrou-me os passos para se viver segundo os preceitos da verdadeira vida de filho de Deus .

ao meu admirado pai Gilberto, exemplo máximo para minha vida profissional, que com muito carinho mostrou-me que dedicação e respeito ao ser humano são elementos fundamentais para alcançarmos o sucesso e equilíbrio em nossas vidas.

à minha amada esposa Regina, meu alicerce e força, que com muita paciência e sabedoria apoiou-me de forma incondicional na realização desse trabalho, mesmo nos momentos de sacrifício de nossa convivência social e familiar. Valorosa e amada companheira, em quem conheci o verdadeiro sentido do amor e felicidade.

AGRADECIMENTOS

A Deus, Pai do Céu, força máxima que tornou tudo isso possível.

Ao Prof. Dr. Wilson Marques Jr, Chefe do Departamento de Neurociências e Ciências do Comportamento da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto (FMRP), meu orientador, mentor e amigo. Com didática e muita paciência, mostrou-me o valor do conhecimento e da dedicação aos estudos, expandindo meus horizontes e me ajudando a descobrir as muitas possibilidades que o estudo da Neurofisiologia oferece.

Ao Prof. Dr. Amilton Antunes Barreira, Chefe do Serviço de Doenças Neuromusculares do Departamento de Ciências do Comportamento da FMRP, pelo apoio e consideração que demonstrou desde minha ida como residente ao Hospital das Clínicas de Ribeirão Preto. Recebeu-me no serviço e expandiu meus conhecimentos na área de Doenças Neuromusculares, me capacitando à prática e aprendizado no manejo dessas enfermidades.

À Dra. Elza Dias Tosta, atual presidente da Academia Brasileira de Neurologia, por suas sugestões e conselhos dados durante minha residência médica em Neurologia no Hospital de Base do Distrito Federal (HBDF), que despertaram em mim o gosto pelo estudo das doenças neuromusculares e a vontade de se estudar a hanseníase no contexto das neuropatias periféricas.

À Dra. Miriam Conceição Moura, minha amiga e preceptora de residência médica, exemplo de sabedoria e dedicação, não se furtando de opinar sobre os mais diferentes assuntos. Foi uma das grandes influências que incentivaram minha dedicação à Neurologia e aos primeiros estudos em neurofisiologia da hanseníase.

Ao Dr. Ernane Pires Maciel e à toda equipe de Neurologia do HBDF, pelo incentivo dado a mim para continuar a desenvolver o trabalho que culminou nessa dissertação.

Ao Prof. Dr. Raimundo Nonato Delgado Rodrigues, Candice Alvarenga, Dr. André Pessoa e toda a equipe que atua no Serviço de Neurologia do Hospital Universitário de Brasília (HUB/UnB), pelo apoio às minhas muitas idas à cidade de Ribeirão Preto.

Ao Dr. Glycon Cardoso, da Secretaria de Saúde do Tribunal de Justiça do Distrito Federal e Territórios (SESA/TJDFT), pelo apoio nestes dois últimos anos, quando foi necessário minha ida freqüente a Ribeirão Preto para a conclusão da tese.

À Dra. Vanessa Marques, Patrícia Bastos e Patrícia Toscano, médicas do Serviço de Neurofisiologia do HC de Ribeirão Preto, pelo apoio, carinho e ensinamentos durante a Residência Médica e também durante a realização deste trabalho.

À Juliana Silva e Fabiana Dutra, da Secretaria da Neurofisiologia Clínica, pela inestimável ajuda na solicitação e acesso aos prontuários médicos e paciência para ajudar nas minhas muitas solicitações durante a realização deste trabalho. Agradeço ainda à Carmen, Rejane, Natalina e Rute pela atenção e bom humor com que sempre me receberam e me deram suporte às minhas muitas vindas ao Serviço de Neurofisiologia.

Ao Dr. Aloísio Fernandes Bonavides Júnior e Andrea Schappo, amigos queridos, pelo incentivo e orientações fundamentais que muito contribuíram para a elaboração desta dissertação.

À Maria Cristina, da Biblioteca Central de Ribeirão Preto, pela inestimável ajuda na revisão e adequação do texto produzido às normas e recomendações vigentes.

Ao Cássio, estatístico do departamento, e ao Fernando ("Jack Doc"), amigo de Brasília, pela análise estatística, formatação e visualização da grande quantidade de informações coletadas durante o período da elaboração do trabalho.

Ao Major Souto Maior e Capitão Honório, da Academia de Polícia Militar do Distrito Federal, pelo apoio para prosseguir com a Pós-Graduação ainda no curso de formação do Estágio de Adaptação de Oficiais.

Ao Coronel Carlos André, aos Tenente-Coronéis Neander, Júlio César e Robson, e ao Major Mameri da Policlínica da Polícia Militar do Distrito Federal (PMDF), pela compreensão e apoio nas minhas vindas a Ribeirão Preto, próximo ao período de término do trabalho.

A todos aqueles que direta ou indiretamente colaboraram e me incentivaram a prosseguir nos estudos e a chegar até aqui, meu muito obrigado.

“Adormeci e sonhei que a vida era alegria.
Acordei, e vi que a vida era trabalho. Agi, e
compreendi que o trabalho era a alegria.”

Rabindranath Tagore

RESUMO

ANDRADE, G. B. **Aspectos neurofisiológicos da hanseníase.** 2010. 85 f. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

A hanseníase é uma moléstia infecto-contagiosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, bacilo álcool-ácido resistente que infecta a pele e os nervos periféricos. O comprometimento neural está sempre presente e pode levar a seqüelas neurológicas com graves prejuízos sociais, econômicos e psicológicos para os indivíduos acometidos. Estas complicações podem ser evitadas com tratamento adequado e iniciado o mais precocemente possível. A eletroneuromiografia (ENMG) é um valioso recurso para avaliar a função dos nervos periféricos, sendo capaz de detectar alterações subclínicas da doença. O propósito deste trabalho foi caracterizar quais as alterações comumente encontradas nos nervos periféricos, como: topografia, simetria e padrões neurofisiológicos baseados nos estudos de neurocondução, visando a detecção precoce das lesões nervosas para uma intervenção terapêutica eficaz. O estudo foi retrospectivo, sendo avaliados setenta e sete prontuários de pacientes com diagnóstico confirmado de hanseníase, quanto aos dados epidemiológicos, laboratoriais, clínicos e de estudos neurofisiológicos. Um total de 1219 nervos foram estudados, incluindo os nervos medianos, ulnares, fibulares profundos, tibiais, radiais, surais e fibulares superficiais. As formas neurais puras apresentaram um tempo maior de evolução da doença até o diagnóstico. O padrão neurofisiológico mais detectado foi de neuropatia sensitivo-motora assimétrica, com alentecimento focal de condução. Alterações assimétricas de latências, velocidades de condução ou amplitudes foram vistas em todos os pacientes, mesmo naqueles com comprometimento mais difuso dos nervos. Foram mais comuns os achados de mononeuropatia múltipla, tanto nas formas paucibacilares como nas multibacilares, não se encontrando padrão de polineuropatia simétrica comprimento-dependente. Os nervos mais acometidos pela hanseníase foram os nervos fibulares superficiais, ulnares sensitivos, surais e ulnares motores. No nervo ulnar motor, foi encontrado alentecimento da velocidade de condução no segmento do cotovelo em 55,97% dos nervos testados. Esses achados, em conjunto com latências prolongadas e dispersão temporal, sugerem importante componente desmielinizante nessas neuropatias. A hanseníase deve ser considerada em pacientes cujo estudo neurofisiológico revele essas anormalidades, sendo particularmente útil nas formas neurais puras e possibilitando o diagnóstico precoce que pode prevenir seqüelas ao reduzir o tempo de evolução da doença.

Palavras-chave: Hanseníase. Neurofisiologia. Eletroneuromiografia. Neuropatia periférica. Mononeuropatia múltipla.

ABSTRACT

ANDRADE, G. B. **Neurophysiological aspects of leprosy**. 2010. 85 f. Dissertation (Master's degree) - Ribeirão Preto Medical School, University of São Paulo, Ribeirão Preto, 2010.

Leprosy is an infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, an acid-fast bacilli, capable of infecting the skin and peripheral nerves. As consequence, nerve impairment is always present and results in neurological disabilities if untreated, bringing great social, economic and psychological burden. These complications can be avoided with adequate and early treatment. Electroneuromyography is an outstanding resource for evaluation of peripheral nerve function and capable of detecting subclinical nerve impairment by leprosy. The purpose of this work is to identify which are the most common findings, sites of impairment and the neurophysiologic patterns of the nerves affected by leprosy, to obtain early diagnosis of leprosy disease and its nerve lesions for an appropriate therapeutical intervention and adequate follow-up. A retrospective study of seventy-seven patients with confirmed diagnosis of leprosy was developed with medical records containing epidemiologic, laboratorial, clinic and neurophysiological data. A total of 1219 nerves were studied, including median, ulnar, peroneal, tibial, sural and superficial peroneal nerves. The pure neural form of leprosy showed a latter time for diagnosis after initial symptoms than the other forms of the disease. The most common neurophysiologic pattern observed was an asymmetric sensory and motor neuropathy, with focal reduced conduction velocity. Asymmetry of latencies, conduction velocities and amplitudes were seen in all patients, even those with a wide spread of nerve impairment. Findings of a multiple mononeuropathy were common in both paucibacillary and multibacillary forms and none of them showed a symmetric length-dependent pattern. The most affected nerves were superficial peroneal, ulnar (sensory), sural and ulnar (motor). In motor ulnar nerves, reduced conduction velocity at the elbow region was found in 55,97%. These findings, along with prolonged latencies and temporal dispersion of sensory and compound motor action potentials, suggest an important demyelinating feature of these neuropathies. Leprosy must be considered in patients with these abnormalities shown in neurophysiological evaluation, being specially useful in pure neural forms of the disease and allowing early diagnosis. Therefore, the time course of the disease could be reduced and occurrence of sequelae prevented.

Key words: Leprosy. Neurophysiology. Electroneuromyography. Peripheral neuropathy. Multiple mononeuropathy.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
1.1 HISTÓRICO	16
1.2 PATOGÊNESE	19
1.3 CLASSIFICAÇÃO.....	21
1.4 ESTADOS REACIONAIS	23
1.5 DIAGNÓSTICO CLÍNICO.....	23
1.6 DIAGNÓSTICO NEUROFISIOLÓGICO	27
2 OBJETIVOS	33
2.1 OBJETIVO GERAL	33
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	33
3 MATERIAL E MÉTODOS	35
4 RESULTADOS	42
4.1 ANÁLISE DESCRITIVA DA POPULAÇÃO ESTUDADA	42
4.1.1 Idade.....	42
4.1.2 Sexo	43
4.1.3 Estado de Origem.....	44
4.1.4 Tipo de Hanseníase.....	45
4.1.5 Tempo de evolução da doença (em meses).....	45
4.1.6 Tempo até biópsia	46
4.1.7 Tempo até realização da ENMG.....	47
4.1.8 Baciloscopia	47
4.1.9 Tratamento	48
4.1.10 Estado Reacional.....	48
4.1.11 Anti-PGL1	49
4.1.12 Padrões de ENMG.....	49
4.2 ANÁLISE DOS EXAMES ELETRONEUROMIOGRÁFICOS.....	50
4.2.1 Número de nervos avaliados	50
4.2.2 Análise dos nervos quanto às alterações encontradas.....	52
4.2.3 Determinando os nervos mais acometidos e a respectiva topografia da lesão	61
4.3 CORRELAÇÃO DOS RESULTADOS COM AS FORMAS CLÍNICAS DA DOENÇA	63

5 DISCUSSÃO	66
5.1 ANÁLISE EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA E LABORATORIAL	66
5.2 PADRÕES NEUROFISIOLÓGICOS	69
6 CONCLUSÕES	75
REFERÊNCIAS	77
APÊNDICE	82
ANEXO	85

INTRODUÇÃO

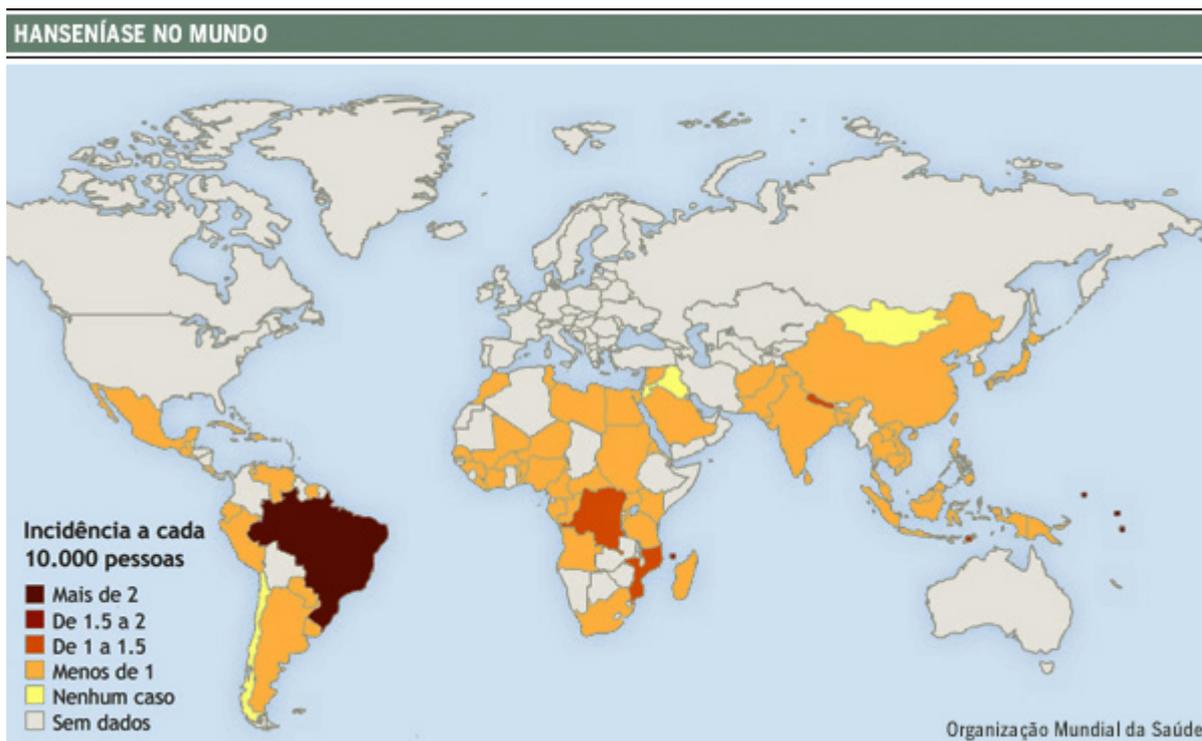
1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma moléstia infecto-contagiosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente, parasita intracelular obrigatório, com predileção em infectar a pele e nervos periféricos (ARAÚJO, 2003; OOI; SRINIVASAN, 2004).

A doença foi descrita há aproximadamente 5 mil anos, porém medidas efetivas de combate à hanseníase só foram possíveis a partir do século passado, especialmente com a introdução e padronização da poliquimioterapia medicamentosa, esquema proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS) na década de 80 (OOI; SRINIVASAN, 2004).

Em 1985, aproximadamente 122 países apresentavam a hanseníase como doença endêmica. (BRITTON; LOCKWOOD, 2004). O número de indivíduos infectados, estimado em 12 milhões de pessoas em todo o mundo em 1985, caiu para 597.000 casos registrados e sendo detectados 719.000 novos casos durante o ano de 2000 (BRITTON; LOCKWOOD, 2004). Em seis países, há uma concentração de 83% dos casos registrados : Índia, Brasil, Burma, Indonésia, Madagascar e Nepal. Após a introdução da poliquimioterapia medicamentosa, apenas 15 países em 2002 apresentavam este índice, liderados em números absolutos pela Índia e Brasil.

A OMS tinha por objetivo a erradicação da hanseníase como problema de saúde pública a nível mundial, meta esta definida como uma prevalência abaixo de 1:10.000 habitantes. Com o insucesso de se atingir esse objetivo em todos os países, o que incluiu o Brasil, o prazo passou a ser o ano de 2005, com uma estratégia baseada principalmente na detecção precoce dos casos e na poliquimioterapia medicamentosa (MEIMA, 2004). Infelizmente, o Brasil também não conseguiu atingir a meta proposta pela OMS (Figura 1), mantendo prevalência acima de 1:10.000 habitantes. Em 2009, o Brasil abandonou a meta proposta pela ONU, apresentando uma estratégia baseada em controle de casos, provocando mal-estar no cenário internacional e descontentamento de organizações não-governamentais (ONGs) (FORMENTI, 2009).



Fonte: Dados da Organização Mundial da Saúde constante em www.estadao.com.br

Figura 1 – Incidência de hanseníase no mundo no ano de 2007

Situação epidemiológica da hanseníase no Brasil

O Brasil registrou em 2007 um coeficiente de prevalência de hanseníase de 2,19 casos/10.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009). Em 2008, o Ministério da Saúde optou por mostrar os dados referentes à hanseníase no Brasil em termos de coeficiente de detecção de casos novos, substituindo o coeficiente de prevalência. O coeficiente de detecção de casos novos registrado em 2008 foi de 20,64/100.000 habitantes (39.134 casos novos). Dados preliminares de 2009 apontam queda neste coeficiente para 16,72/100.000 habitantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009)

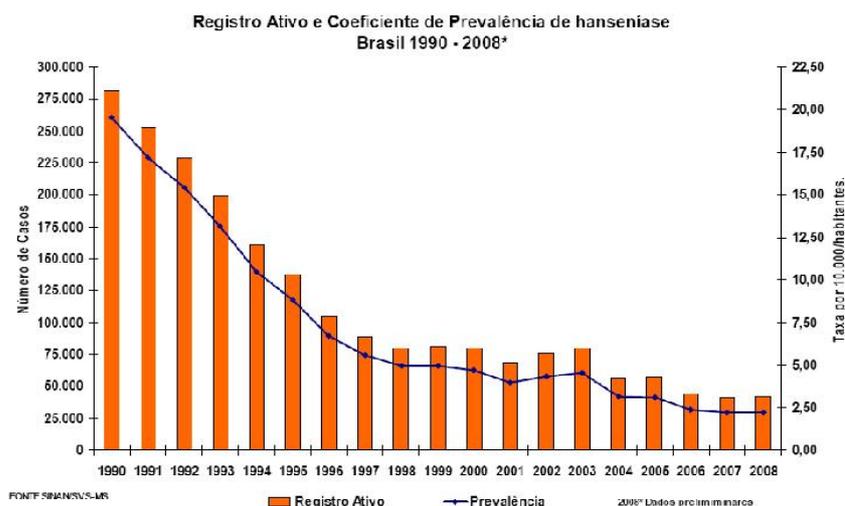
No Brasil, segundo dados de 2008, a incidência foi maior nos estados das regiões Norte e Centro-Oeste, sendo menor nos das regiões Sudeste e Sul (Gráfico 1). A prevalência de hanseníase no Brasil ainda encontra-se acima da meta preconizada pela ONU. No entanto, houve queda no número de casos registrados (prevalência) de forma sistemática no país (Gráfico 2), sugerindo que o programa de controle da doença no Brasil, apesar de ainda insuficiente, tem mostrado resultados consistentes. Em relação à detecção de casos novos, não se verificou uma queda tão expressiva quanto da prevalência, sugerindo que as políticas públicas possam

ter contribuído para a melhoria no diagnóstico precoce e busca ativa de casos, ou a cadeia de transmissão da hanseníase possa não ter sido afetada, apesar dos avanços no combate à endemia.



Fonte: Dados do Ministério da Saúde - 2008

Gráfico 1 – Distribuição de casos novos de hanseníase por Estado no Brasil



Fonte: Ministério da Saúde

Gráfico 2 – Taxas de prevalência e registro ativo de casos de hanseníase ao longo de 18 anos (período de 1990 a 2008)

1.1 Histórico

Doenças e manifestações clínicas semelhantes à hanseníase foram inicialmente descritas há aproximadamente 3000 ou 4000 anos a.C., supondo-se que a doença tenha se iniciado no continente africano ou asiático. Um dos primeiros documentos onde ocorrem essas descrições é um papiro da época do rei Ramsés II no Egito. No livro *Nei Ching Wen*, de autoria atribuída ao imperador chinês Huang Tin e traduzido há aproximadamente 25 séculos, consta a descrição de paralisia grave, com queda de sombrancelhas, nódulos, ulcerações, dormência, mudanças de pigmentação da pele e alterações estruturais de nariz (EIDT, 2004).

Supõe-se que colonizadores europeus e aqueles envolvidos com as Cruzadas, tenham trazido a doença para a Europa na Idade Média. A Igreja Católica, por meio do Concílio de Lyon no ano de 583, estabeleceu regras de isolamento para os portadores de hanseníase. Estes eram vistos como dignos de pena, sendo obrigados a trajar vestes específicas, não podendo se misturar aos cidadãos sadios e obrigados a trazer sinos ou matracas anunciando sua presença. O estigma de carregar tal moléstia vem desde os tempos bíblicos (Figura 2), sendo a hanseníase considerada como doença de pecadores e de gente impura, e portadores da moléstia eram excluídos da sociedade civil vigente na época. No século XIII, existiam quase 20.000 leprosários espalhados pela Europa.



Fonte: Agência Fiocruz de Notícias

Figura 2 - Retrato de um oriental (de 1639), do pintor holandês Rembrandt van Rijn (1606-1669). Acredita-se que o quadro descreve o rei Uziah, dos tempos bíblicos, acometido pela hanseníase após acender um incenso dentro de um templo sagrado

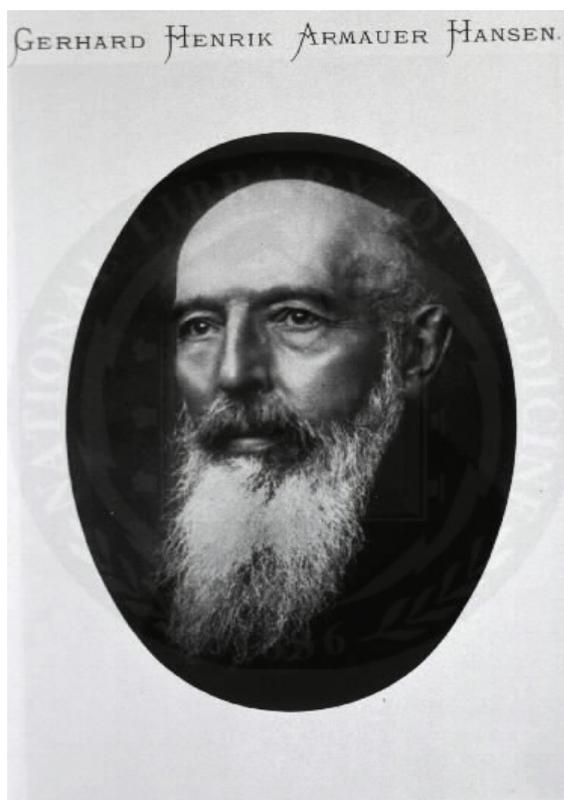
Na América do Sul, não há registros de hanseníase entre os índios antes da chegada dos colonizadores europeus, predominantemente portugueses e espanhóis. Um dos fatores atribuídos à expansão da hanseníase nas Américas foi o tráfico de escravos. A doença entrou no Brasil por vários pontos da costa brasileira através dos primeiros colonizadores portugueses. O verdadeiro papel dos escravos na disseminação da doença é discutível, pois escravos com lesões de pele eram de difícil negociação, visto que os escravocratas temiam que a doença se disseminasse em suas propriedades.

Os primeiros casos de hanseníase no Brasil foram notificados em 1600, na cidade do Rio de Janeiro, onde foi criado o primeiro lazareto – local destinado a abrigar os doentes de hanseníase (YAMANOUCHI et al., 1993). Focos foram identificados na Bahia e no Pará, chegando a São Paulo e espalhando-se através dos bandeirantes para Minas Gerais, Mato Grosso e Goiás. A doença se alastrou pelos demais estados, à medida em que se desenvolvia a agricultura e consequente migração de mão-de-obra às diferentes regiões do país (EIDT, 2004).

A descoberta de um agente infeccioso como causa da doença foi feita por Gerhard Henrik Armauer Hansen (Figura 3), um médico norueguês, que revolucionou os conceitos sobre a moléstia e possibilitou muitas pesquisas que resultaram em tratamentos efetivos. Nascido em Bergen – Noruega em 1841, Hansen se interessou pela pesquisa da hanseníase ao retornar de seus estudos para sua cidade natal em 1868 sob a supervisão do Dr. Daniel Cornelius Danielssen, ajudando-o a transformar a cidade de Bergen num importante centro de pesquisa em hanseníase. Hansen rapidamente concluiu com base em estudos epidemiológicos de que a hanseníase era uma doença específica com uma causa específica, e não uma doença hereditária, como se supunha na época. Além disso, convencera-se de que uma bactéria carregaria a doença de pessoa a pessoa, uma especulação num período em que a natureza contagiosa de algumas doenças ainda não era bem compreendida (JUCKER-KUPPER, 2009).

Em 1870, viajou para Bonn e Vienna para treinamento em histopatologia. Retornando à Noruega, usou métodos de coloração em biópsias de pacientes com hanseníase, iniciando assim uma trajetória que, em 1873, o levaria a descrever corpúsculos em forma de bastonetes dentro de células, no qual imaginou serem bactérias, aos 32 anos de idade. Hansen foi inicialmente desacreditado por parte da comunidade científica, que argumentava que o fato de serem vistos os bacilos, não

significava que os mesmos causavam a doença. A dificuldade em cultivá-los em meios de cultura contribuiu para este embate. Pouco tempo depois, em um congresso em Berlim, Hansen foi considerado oficialmente como quem primeiro descobriu o bacilo causador da hanseníase, após um período em que outro pesquisador chamado Albert Neisser, clamava ter descoberto o bacilo, aproveitando-se de amostras de material infectado fornecido pelo próprio Hansen (JUCKER-KUPPER, 2009).



Fonte: Who Named It em www.whonamedit.com

Figura 3 – Gerhard Henrik Armaeur Hansen, descobridor do bacilo *Mycobacterium leprae* e sua associação com a hanseníase, doença que recebeu seu nome em sua homenagem

O tratamento da doença foi feito até a década de 1940 com injeções dolorosas de óleo de Chaulmoogra. O óleo, usado pelos hindus, era descrito como tratamento contra a hanseníase desde o séc. XIX, apesar de não terem sido comprovados seus benefícios. O desenvolvimento das sulfonas foi considerado um marco para o tratamento moderno da doença e um alento para a comunidade científica, que passou a considerar a doença passível de controle efetivo (EIDT, 2004). O desenvolvimento desse tratamento para hanseníase ocorreu na década de

40 do século passado em Carville, Louisiana – EUA. Na década de 50, também foi desenvolvido em Carville a dapsona em comprimidos para administração oral. Na década de 60, foi usada de forma generalizada para o tratamento, quando surgiram os primeiros casos de resistência do *M. leprae*. Com o objetivo de conter a resistência e buscar controle efetivo, a poliquimioterapia medicamentosa começou a ser desenvolvida nos anos 70, levando a OMS a adotar a poliquimioterapia com dapsona, rifampicina e clofazimina como melhor tratamento contra hanseníase.

Com o advento das sulfonas, o tratamento da hanseníase passou a ser ambulatorial desde a década de 50 no Brasil, e o isolamento compulsório foi abolido no país por lei de 1954, sendo extinto na década de 60 (EIDT, 2004). Com o advento da poliquimioterapia, foram modificados os métodos de tratamento desde então, sendo baseados na cobertura ampla ambulatorial, descentralizada, controle de comunicantes e educação sanitária (VELLOSO; ANDRADE, 2002). O país passou a seguir também as recomendações da OMS, com queda significativa da prevalência da doença no Brasil.

1.2 Patogênese

A fisiopatogenia da infecção também não era bem compreendida até o passado recente. Um dos motivos era a dificuldade de cultivo do bacilo em meios de cultura apropriados, dificultando seu estudo. Por ser uma infecção crônica e lentamente progressiva, estudos clínicos são demorados e dispendiosos.

Sabe-se, atualmente, que a multiplicação do bacilo depende de sua presença nas células infectadas, tornando-o um parasita intracelular obrigatório. Há indícios de que o principal meio de transmissão do *M. leprae* seja pelo trato respiratório superior, porém admite-se a possibilidade da transmissão por contato pele a pele e com solo infectado. As micobactérias podem ser encontradas nas secreções respiratórias dos portadores da doença com exame de reação em cadeia de polimerase (PCR, do inglês “protein chain reaction”). O homem é o principal reservatório e fonte de infecção do *M. leprae*, embora alguns tipos de tatus e primatas também podem ser infectados. Entre as espécies de tatus, o tatu-galinha (*Dasypus novemcinctus*) é um dos animais mais utilizados para o estudo do comportamento do *M. leprae* como parasita e seu cultivo. O bacilo infecta e prolifera-se rapidamente nesta espécie de tatu, servindo como reservatório para estudo

científico (Figura 5). Outro modelo animal bastante utilizado é o camundongo modificado geneticamente para não ter timo (“athymic nu/nu mice”) o qual permite proliferação rápida dos bacilos em suas patas.



Fonte: Olhares – fotografia online

Figura 4 – O tatu-galinha (*Dasypus novemcinctus*) em seu habitat natural, sendo comum encontrá-lo nos campos da região sul do país

Após a entrada dos bacilos no organismo humano, estes infectam os macrófagos e as células de Schwann, pois possuem tropismo por estes tipos celulares. O *M. leprae* infecta os nervos deslocando-se nos linfáticos epineurais e vasos sanguíneos, invadindo o compartimento endoneural (SCOLLARD, 2008). As micobactérias têm crescimento influenciado pela temperatura corporal, sendo a temperatura ideal para proliferação do patógeno em torno de 27 a 30 graus Celsius (AGRAWAL et al., 2005), fazendo com que as primeiras manifestações da doença ocorram em áreas relativamente frias do corpo humano, como a região do cotovelo e a face anterior do joelho.

A predileção especial do *M. leprae* pelas células de Schwann é provavelmente determinada pelo acoplamento do mesmo a um componente da

membrana basal destas células: a cadeia alfa 2 da laminina 2. A entrada do bacilo na célula depende da alfa-distroglicana: um receptor da laminina dentro da membrana celular. Uma das moléculas presentes no bacilo responsável pela ligação com a laminina 2 é o glicolípido fenólico espécie-específico (PGL-1), sendo que este promove uma intensa reação imunológica do tipo IgM (RAMBUKKANA, 2004). O *M. leprae* invade as células de Schwann não-mielinizadas, onde o bacilo se multiplica preferencialmente, porém as células produtoras de mielina também são susceptíveis à infecção, ocorrendo desmielinização intensa por mecanismo imunológico (OOI; SRINIVASAN, 2004). Porém, estudos mais recentes sugerem que a adesão do *M. leprae* nas células de Schwann por meio do PGL-1 pode resultar em rápida desmielinização do nervo sem a ocorrência de reação imunológica (RAMBUKKANA, 2004). Existem ainda evidências de que a desmielinização induzida pela presença do *M. leprae* seja resultado de uma ligação direta do bacilo com o receptor tirosina-quinase ErbB2, com sua conseqüente ativação, novamente sem a ocorrência de reação imunológica (TAPINOS; OHNISHI; RAMBUKKANA, 2006).

As células de Schwann humanas na presença do bacilo podem sofrer ainda apoptose pela ligação do receptor TLR2 (*toll-like receptor 2*) com uma lipoproteína derivada do *M. leprae*. A expressão de genes como NCAM, GFAP, ICAM, n-caderina, L1 e TGFbeta1 nas células de Schwann também são influenciados com a presença do bacilo (SCOLLARD, 2008), tornando complexa a interação da célula hospedeira com este agente infeccioso e ainda passível de muitos estudos que podem resultar em novas estratégias no combate à hanseníase.

1.3 Classificação

O papel da imunidade individual é importante na determinação da doença. Sabe-se que aproximadamente 95% dos indivíduos apresentam resistência natural ao *M. leprae*, ou seja, o bacilo é efetivamente eliminado do organismo. No restante da população, o tipo de imunidade e a intensidade da reação imunológica que o hospedeiro apresenta à infecção é que determina as formas clínicas conhecidas da hanseníase.

Na década de 60, Ridley e Jopling propuseram uma classificação das formas clínicas da hanseníase determinadas pela resposta imunológica do hospedeiro. Em um extremo, os pacientes com melhor resposta imunológica, em especial do tipo celular (mediada por linfócitos T), são classificados como portadores da forma tuberculóide (TT). Já os que apresentam deficiência importante deste tipo de resposta são classificados como portadores da forma virchowiana (VV). Entre estes pólos, existem os pacientes que apresentam respostas imunológicas intermediárias, classificando-se como formas “borderline” ou intermediárias. Estas podem pender para um pólo ou para outro, a depender do tipo de resposta imune: caso tenham pouca resposta à presença do patógeno, são classificados como dimorfo-virchowianos (DV); se têm maior resposta, classificam-se como dimorfo-tuberculóides (DT). Se não penderem para nenhum dos pólos, são chamados dimorfos ou “borderline” apenas (DD).

Embora não tenham sido descritas como um grupo por Ridley & Jopling, fora desse espectro, existe a chamada forma indeterminada, correspondendo às fases iniciais da doença, na qual não se consegue determinar clinicamente em qual dos pólos o paciente se encontra ou evoluirá.

Em cerca de 10% dos indivíduos acometidos, a hanseníase pode se apresentar apenas como neuropatia periférica, sem as alterações de pele comuns à doença. É a chamada **forma neural pura**, em que o diagnóstico é baseado principalmente nos estudos eletrofisiológicos e na biópsia de nervo. Além destes estudos, a reação de cadeia de polimerase (PCR) tem sido empregada na identificação do patógeno no material biopsiado do nervo acometido. Em um estudo sobre forma neural pura e o uso de PCR, em torno de 47% das biópsias de pacientes com diagnóstico de hanseníase foram positivas, concluindo que o PCR, juntamente com os dados clínicos e eletrofisiológicos, pode ser um importante auxiliar no diagnóstico (JARDIM et al., 2003).

É importante ressaltar que estas formas clínicas podem sofrer variações em um mesmo indivíduo, a depender do estado imunológico/reacional em relação à doença. Pacientes com a forma DV podem apresentar maior resposta imune ao bacilo no decorrer da infecção, podendo pender para a forma DD ou DT. Com o início do tratamento medicamentoso preconizado pela OMS, estados reacionais podem ocorrer, decorrentes da maior expressão antigênica dos bacilos ao organismo.

1.4 Estados reacionais

Estados reacionais na hanseníase são episódios agudos ou subagudos de inflamação neural que podem ocorrer em qualquer forma da doença, podendo acarretar dano grave aos nervos periféricos (OII; SRINIVASAN, 2004). As chamadas **reações do tipo 1** ou reações reversas geralmente ocorrem nas formas intermediárias (dimorfas) e são decorrentes de um súbito aumento na resposta do organismo ao agente infeccioso. Clinicamente, ocorre piora das lesões de pele e do acometimento dos nervos periféricos, bem como das alterações sensitivas e/ou motoras. Edema perineural pela reação inflamatória, podendo ou não manifestar-se com dor, tem como consequência mais temida a lesão axonal do nervo e posterior perda funcional do mesmo. A incidência destas reações é maior nos primeiros meses de tratamento com a politerapia medicamentosa, decaindo a partir do segundo ano após o início do tratamento.

As **reações do tipo 2**, chamadas de eritema nodoso hansênico, ocorrem nas formas virchowianas e dimorfo-virchowianas, sendo estas reações imunológicas decorrentes da interação antígeno-anticorpo, com formação de imunocomplexos. Os sinais clínicos mais característicos são o surgimento de pápulas ou nódulos cutâneos eritematosos e dolorosos, que podem se resolver espontaneamente. Entretanto, a deposição de imunocomplexos nos diversos tecidos do corpo pode causar quadros graves de artrite, glomerulonefrite, orquite, anemia e vasculites, devendo-se tratar de imediato tais reações.

1.5 Diagnóstico Clínico

O diagnóstico é feito clinicamente baseado na presença de 3 características importantes: lesões de pele com hipoestesia termo-algésica, espessamento dos nervos periféricos e presença de bacilo álcool-ácido resistente em esfregaços de linfa ou biópsia de pele, evidenciada pela coloração de Fite-Faraco (OII; SRINIVASAN, 2004). A biópsia de nervo, mostrando histologicamente o processo inflamatório crônico e até mesmo a presença dos bacilos, é considerada como “padrão ouro” no diagnóstico de neuropatia hansênica, especialmente nas formas neurais puras. Entretanto, em apenas alguns casos este procedimento torna-se

necessário, em especial quando as características clínicas da doença não estão bem evidentes e os esfregaços e biópsias de pele não evidenciam o patógeno.

Embora o teste de Mitsuda não seja diagnóstico, ele auxilia na determinação do prognóstico da doença, ao identificar a capacidade de resposta imunológica do paciente à presença de antígenos do bacilo. É realizado com a inoculação de material imunogênico padronizado na pele. Um teste positivo indica que um determinado indivíduo tem uma resposta imunológica mais efetiva à presença do bacilo (penderia mais para a forma tuberculóide ou não teria a doença) do que pacientes cujo teste seja negativo (penderiam para o pólo virchowiano).

As lesões dermatológicas têm características distintas, conforme a resposta imunológica do paciente ao *M. leprae*. O espectro da doença pode variar em indivíduos diferentes e mesmo em um mesmo indivíduo, sendo que o comprometimento dermatológico em geral acompanha esta reatividade imunológica.

Na forma tuberculóide, as lesões de pele são bem delimitadas, com bordas nítidas e região central um pouco esbranquiçada, além de serem hipoestésicas, principalmente para dor e temperatura (Figura 2). As bordas das lesões podem ser eritematosas e elevadas (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005). Ao exame baciloscópico, geralmente não se encontram bacilos nestes pacientes, dada à maior resposta imunológica do hospedeiro nesta forma de apresentação, capaz de destruir o bacilo.



Fonte: <http://images.md.laneproxy.stanford.edu/>

Figura 5 – Lesão de pele em paciente com hanseníase tuberculóide

A forma virchowiana, por outro lado, caracteriza-se pelo acometimento difuso e pela intensa proliferação do *M. leprae*. As lesões de pele são difusas e mal-delimitadas, muitas vezes com aspecto infiltrado. Os pacientes com acometimento facial podem apresentar um face infiltrada, comumente chamada de “fácies leonina”.



Fonte: Mcqs Medicine Postgraduation Preparation

Figura 6 – Infiltração da face na hanseníase forma virchowiana, caracterizada pelos sinais clínicos clássicos da fácies leonina

As formas borderline ou dimorfas (dimorfa-tuberculóide, dimorfa-dimorfa e dimorfa-virchowiana) são formas instáveis que surgem conforme o estado imunológico do paciente. Com o tratamento da forma virchowiana, a destruição dos bacilos pode aumentar a carga antigênica dos mesmos ao organismo infectado, tornando-o mais reativo, com maior resposta imunológica e alterando a manifestação da doença sob o ponto de vista dermatológico e neurológico. Manchas anteriormente mal-definidas tornam-se eritematosas e com bordas elevadas. Neurites tornam-se exacerbadas, com destruição axonal se não tratadas a tempo. Da mesma forma, pode ocorrer rebaixamento da resposta imune (“down-grading”) nas formas dimorfa e dimorfa-tuberculóides, pendendo para a forma dimorfa-virchowiana, menos reativa.

A chamada forma indeterminada inclui-se dentre as formas paucibacilares (TT e DT). Apresenta-se como lesões de pele hipocrômicas, em pequeno número, com áreas de hipoestesia coincidentes ou não com a lesão. Geralmente não afeta os troncos nervosos, apenas os ramos intradérmicos (ARAÚJO, 2003).

Em relação ao acometimento dos nervos periféricos, há uma notória diferença de apresentação, conforme a forma da doença, dependente da resposta imunológica do mesmo, a saber:

Forma tuberculóide: O comprometimento dos nervos periféricos ocorre de forma contida em um ou poucos nervos periféricos, inicialmente nos ramos intradérmicos, levando a hipostesia térmica e dolorosa nas fases iniciais do quadro em áreas circunscritas do corpo, em especial áreas de temperatura inferior ao da temperatura central do paciente. Porém, com a progressão da doença, a resposta inflamatória mediada por linfócitos T pode levar a lesão neural exuberante, acometendo nervos de maior calibre, como os nervos mistos (compostos de fibras sensitivas e motoras) subjacentes à lesão de pele e/ou dos ramos nervosos intradérmicos. Esta distribuição é muito peculiar na hanseníase: enquanto ocorre hipostesia térmica-dolorosa em áreas circunscritas onde se verificam lesões de pele, há sobreposição desta característica com o acometimento do tronco do nervo periférico, que proporciona hipostesia e fraqueza em regiões inervadas por este nervo, mesmo distantes da lesão inicial (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005). Nestes nervos, há intensa reação inflamatória local, com presença de granulomas e necrose caseosa vistos à microscopia óptica.

Forma virchowiana: O acometimento dos nervos nessa forma é mais difuso, com múltiplos nervos invadidos pelo bacilo. Apesar da extensão do quadro, a resposta inflamatória do hospedeiro é fraca, preservando relativamente a arquitetura e função dos nervos mistos, até fases mais avançadas da doença. É comum a palpação de nervos espessados pela doença, com preservação funcional dos mesmos (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005).

É errônea a noção de que a forma virchowiana acarreta um quadro de hipostesia com distribuição em “botas e luvas”, como visto em muitas polineuropatias sensitivas. Apesar de ter uma distribuição difusa e inicialmente lembrar um distribuição em “botas e luvas”, a hipostesia é mais evidente em áreas frias do corpo, que coincidem com algumas porções distais dos membros, em fases iniciais. Verifica-se, por exemplo, que a região plantar dos pés encontra-se relativamente preservada, enquanto que a hipostesia acentua-se no dorso dos pés onde a pele encontra-se mais “fria”. Além disso, os lóbulos das orelhas e região dos cotovelos são afetados precocemente, o que não acontece nas demais polineuropatias “comprimento-dependente” que formam padrão de “botas e luvas”, como muitas polineuropatias sensitivas (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005).

À microscopia óptica, pode ser observada preservação da citoarquitetura neural, com presença de histiócitos – também chamados de células de Virchow - com aspecto “espumoso”. Com a coloração para BAAR, múltiplos bacilos são observados nestes histiócitos, que tendem a formar aglomerados, denominados “globias” (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005).

Formas intermediárias ou dimorfas: A neuropatia que ocorre nas formas intermediárias pode ser devastadora, evoluindo com acometimento de múltiplos nervos de forma mais rápida que na forma virchowiana e com destruição da citoarquitetura neural de forma tão intensa quanto na forma tuberculóide (Oll; SRINIVASAN, 2004). As formas intermediárias são imunologicamente instáveis, podendo pender de um pólo a outro do espectro clínico da hanseníase, a depender do estado imunológico do paciente.

Forma neural pura: caracteriza-se pela presença de lesão neural sem acometimento dermatológico evidente, estimada em torno de 10% dos casos de hanseníase. Esta forma encontra-se entre as formas tuberculóide e dimorfa-tuberculóide do espectro clínico da hanseníase, podendo apresentar-se com lesão única ou múltipla de nervos de forma assimétrica, sendo mais difíceis de se fazer o diagnóstico. Muitas vezes, deve-se recorrer aos estudos neurofisiológicos, biópsia de nervo e técnicas de PCR para elucidação etiológica do quadro.

1.6 Diagnóstico Neurofisiológico

A eletroneuromiografia (ENMG) é valiosa auxiliar tanto na detecção das chamadas formas neurais puras quanto na avaliação funcional dos nervos periféricos acometidos em todas as outras formas de hanseníase. Existem diversos trabalhos na literatura abordando este tema. A ENMG pode ser usada, por exemplo, para o acompanhamento a médio e longo prazo dos pacientes e na detecção precoce das neurites ditas “silenciosas”, que levam a progressiva perda axonal do nervo, de modo que o tratamento imediato consiga deter este processo.

O estudo eletroneuromiográfico na hanseníase teve início com Monrad-Krohn em 1923 que, ao estimular o nervo facial, notou que a ativação muscular era assimétrica, sugerindo que ramos segmentares do nervo estariam mais afetados do que outros (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005). Este achado é condizente com a característica “temperatura-dependente” da hanseníase, sendo o ramo zigomático do nervo facial mais acometido que os demais.

Apesar da neuropatia hansênica ser de predomínio sensitivo, os estudos da condução motora na hanseníase são mais numerosos do que os de condução sensitiva na literatura. Hackett, Shipley e Livengood (1968) estudaram o nervo ulnar e verificaram que a velocidade de condução motora era diminuída na região do cotovelo em um percentual expressivo de pacientes, mesmo em alguns que não apresentavam manifestações clínicas da doença neste nervo. Os autores sugeriram que este alentecimento focal poderia ser um sinal precoce de lesão nervosa na hanseníase. Em outros estudos posteriores, (ROSEMBERG; LOVELACE, 1968) verificou-se redução das velocidades de condução nos nervos medianos, ulnares, fibulares profundos e tibiais, sendo o padrão eletroneuromiográfico mais comum destes pacientes o de uma mononeurite múltipla.

A predileção do bacilo por áreas mais frias do corpo faz com que o alentecimento focal das velocidades de condução dos nervos seja mais encontrado em alguns sítios preferenciais. Assim como o nervo ulnar na região do cotovelo, o nervo mediano pode estar acometido sobretudo na região imediatamente proximal ao túnel do carpo. O nervo fibular profundo pode encontrar-se alentecido em especial na região da cabeça da fíbula e o nervo tibial na região do tornozelo. Estes locais mais acometidos nos estudos de condução também são sítios preferenciais de espessamento neural secundário à presença do bacilo (Figura 8).

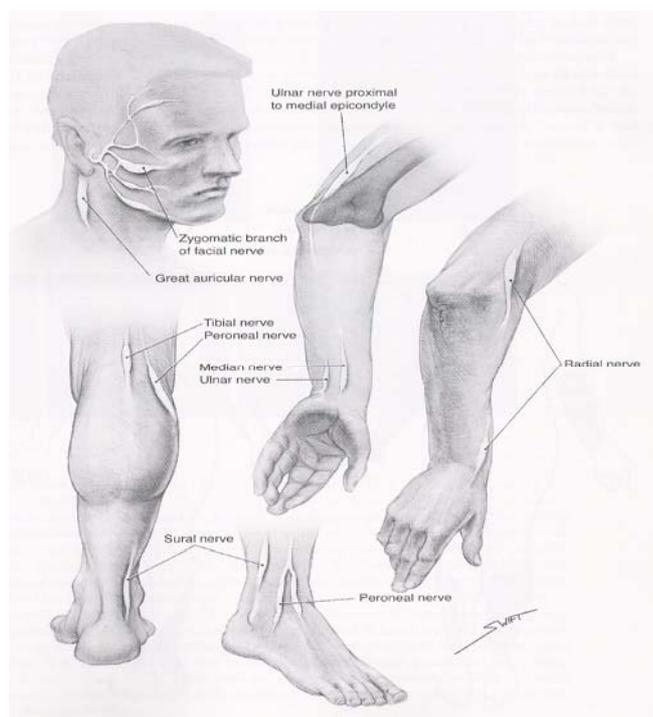


Figura 7 – Locais e nervos mais comumente acometidos na hanseníase (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005)

Os estudos da condução sensitiva mostraram um acometimento maior deste tipo de fibra pela hanseníase. Redução das amplitudes, dispersão temporal e latências prolongadas são achados freqüentes nesta patologia. Sebillé mostrou que as fibras sensitivas do nervo radial poderiam ser uma das primeiras a serem acometidas (BRASIL-NETO, 1992). Entretanto, outros estudos demonstraram que os nervos sensitivos nos membros inferiores estariam mais comprometidos do que nos superiores (NDIAYE-NIANG et al., 1986).

Ramakrishnan e Srinivasan (1995) sugeriram que o estudo do padrão de acometimento dos potenciais de ação, tanto sensitivos (PAS) quanto motores (PAMC) seria mais adequado para caracterização da neuropatia da hanseníase. Um dado importante sugerido por este autor é o acometimento sub-clínico dos nervos, podendo levar a um diagnóstico precoce.

Mais interessante ainda é a presença de hipoestesia clinicamente definida com estudos de condução sensitiva normais. Isto pode ocorrer pelo acometimento inicial de fibras sensitivas amielínicas ou pouco mielinizadas nas fases iniciais da hanseníase, não sendo avaliadas pela eletroneuromiografia convencional. No estudo de Marques Jr. et al., foram estudadas fibras de menor calibre, não se conseguindo, contudo, verificar alterações presentes nestas fibras nos pacientes sabidamente acometidos (MARQUES JUNIOR et al., 2003).

Entretanto, muitos estudos sugerem que o evento neurofisiológico primário é o de desmielinização focal dos nervos, sendo a perda axonal secundária a este processo. O acometimento pode ser como o de uma mononeurite ou mononeurite múltipla, de acordo com a predileção do bacilo por áreas frias do corpo, dando uma característica clínica peculiar: uma neuropatia “temperatura dependente”.

As respostas tardias nos estudos de neurocondução, como o reflexo H e as ondas F foram testadas também em pacientes com hanseníase. O reflexo H é um reflexo monossináptico, em que a via aferente do estímulo trafega por fibras de grosso calibre dos fusos musculares até o gânglio da raiz dorsal, deste para a medula, onde ocorre sinapse com os neurônios motores alfa, que iniciam a resposta eferente até a contração muscular. A onda F não é um reflexo, apresenta uma via aferente pelo próprio neurônio motor estimulado que trafega o impulso antidromicamente e deriva de disparos de forma centrífuga dos neurônios motores do corno anterior da medula, ativados por este estímulo. Gupta e Kochar mostraram

que essas respostas podem estar precocemente alteradas na hanseníase (GUPTA; KOCHAR, 1994).

Apesar de ter sido comprovado envolvimento do tecido muscular pelo *M. leprae*, como miopatia inflamatória intersticial (WERNECK; TEIVE; SCOLA, 1999), a eletromiografia ou exame de agulha (EMG) sugere que o processo fisiopatológico responsável pela fraqueza apendicular dos pacientes acometidos seja mais de padrão e origem neurogênicos, também seguindo uma distribuição de mononeurite múltipla.

Existem diversas razões pelas quais a ENMG torna-se importante no estudo de pacientes com hanseníase. O acompanhamento periódico dos mesmos, visando a detecção de melhora ou piora objetiva na evolução da doença, tem sido de grande valor para a correta e imediata estratégia terapêutica, visando reduzir e prevenir déficits funcionais dos nervos periféricos. Brasil-Neto (1992) concluiu que o estudo é importante também na indicação cirúrgica (descompressão cirúrgica do nervo) destes pacientes.

O tratamento precoce pode reduzir o índice de seqüelas e pode ainda melhorar a função de nervos que estejam sendo acometidos de maneira sub-aguda. Há relatos que o tratamento com talidomida, ao ser seguido por avaliações neurofisiológicas seriadas, mostra clara melhora dos parâmetros neurofisiológicos de alguns pacientes (MAGORA et al., 1971).

As chamadas formas neurais puras, de difícil diagnóstico clínico preciso, podem ser identificadas pela ENMG, mostrando algumas características comuns desta neuropatia, conforme descrito acima. Algumas vezes, os demais testes diagnósticos podem ser negativos, validando a importância do método neurofisiológico.

O manejo da hanseníase, com tratamento adequado e prevenção de incapacidades e seqüelas motoras, é obtido com o diagnóstico precoce da doença e de suas lesões decorrentes nos nervos periféricos (LOCKWOOD, 2002). A avaliação eletrofisiológica nos pacientes pode auxiliar muito nessa meta tão perseguida pelos programas de combate à hanseníase existentes no mundo.

Com o advento das modernas técnicas de biologia molecular e do entendimento mais abrangente da fisiopatologia da hanseníase, novos e importantes aspectos da doença estão sendo abordados visando a erradicação dessa moléstia como problema de saúde pública e um melhor tratamento para pessoas

acometidas. O estudo dos nervos periféricos têm mostrado caminhos para a detecção e prevenção das lesões nervosas vistas na hanseníase, ao descrever precocemente suas alterações e contribuindo para o entendimento das alterações fisiológicas e estruturais e que a presença dos bacilos causa aos nervos periféricos. Com isso, novas abordagens podem ser vislumbradas no manejo da doença.

Apesar dos muitos estudos realizados, algumas questões ainda não estão claras na literatura. Como exemplo, quais seriam as alterações neurofisiológicas mais precoces com a invasão e presença dos bacilos nos nervos periféricos, se a lesão inicial é desmielinizante, axonal ou mista e se existem alterações nos estudos neurofisiológicos que são mais sugestivas de hanseníase e menos de outras neuropatias periféricas.

Outra questão importante ainda não inteiramente esclarecida é o impacto desse reconhecimento precoce na prevenção de seqüelas e incapacidades físicas, decorrentes da neuropatia hansênica. Um estudo recente publicado na literatura sugere que o impacto no uso de corticosteróides nos estados reacionais e na neurite silenciosa seria pequeno na prevenção das lesões nervosas periféricas, avaliadas por estudos de neurocondução sensitiva e motora (CAPADIA et al., 2010). No entanto, Garbino mostrou anteriormente que o tratamento adequado das formas reacionais poderia levar a uma melhora dos parâmetros neurofisiológicos (GARBINO et al., 2008).

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

A proposta deste trabalho é, por meio de estudo retrospectivo, de caracterizar neurofisiologicamente as neuropatias hansênicas, com base na análise das avaliações realizadas no Setor de Neurofisiologia Clínica da FMRP-USP, de pacientes caracterizados clinicamente pelo Setor de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto.

2.2 Objetivos Específicos

- a) Determinar os nervos mais acometidos, correlacionando-os com a respectiva topografia da lesão
- b) Caracterizar as síndromes periféricas encontradas na hanseníase: mononeuropatia, mononeuropatia múltipla, mononeuropatia múltipla temperatura-dependente e polineuropatia comprimento-dependente
- c) Estabelecer qual o padrão eletrofisiológico mais freqüente na hanseníase e buscar uma correlação com a fisiopatologia da lesão
- d) Correlacionar os achados eletroneuromiográficos com as formas clínicas da doença (neural pura, tuberculóide, virchowiana, borderline)

MATERIAL E MÉTODOS

3 MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi submetido ao Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, obtendo sua aprovação (Processo HCRP nº 12466-2008), sendo dispensado o pedido de consentimento formal dos pacientes, visto tratar-se de análise retrospectiva dos dados contidos em prontuário.

Foi realizada análise retrospectiva de 80 prontuários de pacientes com eletroneuromiografia realizada no Setor de Neurofisiologia do HCFMRP-USP, no período entre 1989 a 2008, cujo diagnóstico de hanseníase foi confirmado por um ou mais dos seguintes exames:

1. biópsia de nervo
2. biópsia de pele, com achados característicos da doença
3. baciloscopia

Elaborou-se uma ficha de coleta de dados (APÊNDICE A) para o estudo dos aspectos epidemiológicos, clínicos, laboratoriais e dos exames neurofisiológicos dos pacientes.

Dentre os itens pesquisados, incluíram-se:

- a) sexo
- b) idade (no momento da avaliação inicial)
- c) procedência ou estado de origem
- d) tipo de hanseníase
- e) tempo de evolução da doença até o diagnóstico
- f) tempo entre a avaliação inicial e a biópsia de pele ou nervo
- g) tempo entre a avaliação inicial e o estudo neurofisiológico (ENMG)
- h) baciloscopia
- i) tratamento
- j) estado reacional
- k) estudo neurofisiológico

Nos estudos eletroneuromiográficos, todos os parâmetros de neurocondução existentes nos exames foram catalogados e estudados, sendo incluídos:

- a) latências distais
- b) amplitudes
- c) velocidades de condução nos segmentos estudados
- d) existência ou não de dispersão temporal e/ou bloqueios de condução.

Os estudos de condução nervosa foram realizados nos aparelhos MEB 4200K (NIHON-KOHDEN), Keypoint (DANTEC) e MEB 7200K (NIHON-KOHDEN). As técnicas e configurações dos exames foram as padronizadas no serviço. O estímulo foi realizado por pulsos retangulares com duração de 0,2 ms, chegando até a 0,5 ms de acordo com o grau de excitabilidade do nervo avaliado. A intensidade do estímulo foi ajustada sempre para se obter resposta supra-máxima. As amplitudes dos potenciais de ação dos nervos sensitivos (PANS) foram medidas do pico da deflexão positiva inicial, ou da saída da linha de base, até o pico da deflexão negativa, enquanto as amplitudes dos potenciais de ação muscular compostos (PAMC) foram medidos da linha de base até o pico negativo. As latências dos PANS foram obtidas do artefato de estímulo ao primeiro pico de deflexão positiva ou início da deflexão negativa, enquanto as dos PAMC o foram do artefato de estímulo ao início da deflexão negativa. Os filtros de frequência utilizados foram de 10 a 10.000 Hz para a condução sensitiva e de 2 a 10.000 Hz para a condução motora.

Nervos sensitivos

Os nervos sensitivos estudados foram os nervos mediano, ulnar, radial, sural e fibular superficial, bilateralmente. Para a condução sensitiva, foram utilizados como estimulador eletrodos de anel para os nervos mediano e ulnar, e de garfo para os nervos radial, sural e fibular superficial. O catodo foi sempre posicionado mais proximamente do eletrodo de registro ativo do que o anodo. A captação dos potenciais de ação sensitivos (PAS) foi feita com eletrodos de agulha subdérmicos, com o eletrodo ativo sendo posicionado próximo ao nervo e o de referência a uma distância de 3 cm. Os eletrodos nos nervos mediano e ulnar tiveram montagem unipolar, sendo bipolar nos demais. As respostas sensitivas obtidas foram

promediadas para se obter um sinal mais nítido, principalmente quanto ao ponto de início do potencial.

Nervos motores

Os nervos motores estudados foram os nervos mediano, ulnar, fibular profundo e tibial bilateralmente. Em poucos pacientes, foi incluída também a avaliação do nervo radial. A captação dos potenciais de ação muscular compostos (PAMC) foi obtida com eletrodos de disco metálico, tendo sido colocado o eletrodo ativo sobre o ponto motor do músculo estudado e o de referência na superfície óssea mais próxima, 3 cm distalmente ao eletrodo ativo.

As ondas F foram obtidas distalmente com estímulo supramáximo e o catodo proximal ao anodo, com obtenção de 8 a 10 ondas na maioria dos exames e registrando-se a menor latência obtida.

Abaixo, encontra-se uma descrição da técnica empregada em cada um desses nervos:

A.1 Nervo mediano sensitivo

- a. Registro obtido no punho.
- b. Estímulo: 2º quirodáctilo
- c. Valores normativos: Amp: $\geq 9,0 \mu\text{V}$, VC: $\geq 50,0 \text{ m/s}$, Lat no punho: $\leq 3,5 \text{ mseg}$.

A.2 Nervo mediano motor

- a. Registro: o eletrodo ativo no músculo *abductor pollicis brevis* e o de referência na base do primeiro metacarpo.
- b. Estimulação: punho, fossa antecubital, axila e ponto de Erb.
- c. Valores normais (VN): Amplitude (Amp) $\geq 3,80 \text{ mV}$, velocidade de condução (VC): $\geq 50,0 \text{ m/s}$, latência distal (LD) (punho): $\leq 4,0 \text{ mseg}$.

A.3 *Nervo mediano – onda F*

- a. Registro: semelhante ao item A.2.
- b. Estimulação no punho.
- c. VN: Lat \leq 32 msec.

B.1. *Nervo ulnar sensitivo*

- a. Registro no punho.
- b. Estimulação no dedo V.
- c. VN: Amp: \geq 9,0 μ V, VC: \geq 50,0 m/s, Lat no punho: \leq 3,1 msec.

B.2 *Nervo ulnar motor*

- a. Registro: com o eletrodo ativo no músculo *abductor digiti minimi*, e o de referência na base do quinto metacarpo.
- b. Estimulação: punho, abaixo e acima do epicôndilo medial, axila e ponto de Erb.
- c. VN: Amp: \geq 3,80 mV, VC: \geq 50,0 m/s, LD: (punho): \leq 3,1 msec.

B.3. *Nervo ulnar – onda F*

- a. Registro: semelhante ao item B.2.
- b. Estimulação no punho;
- c. VN: Lat \leq 33,0 msec.

C.1. *Nervo radial sensitivo*

- a. Registro na tabaqueira anatômica.
- b. Estimulação na face medial do 1/3 distal do antebraço.
- c. VN: Amp: \geq 15,0 μ V, VC: \geq 50,0 m/s.

D.1. Nervo fibular superficial

- a. Registro no tornozelo.
- b. Estimulação no 1/3 distal da perna.
- c. VN: Amp: $\geq 5 \mu\text{V}$, VC: $\geq 40 \text{ m/s}$, Lat: $\leq 3,1 \text{ ms}$.

D.2. Nervo fibular profundo

- a. Registro: com o eletrodo ativo no músculo *extensor digitorum brevis* e o de referência na base do 5° pododáctilo.
- b. Estimulação no 1/3 distal da perna.
- c. VN: Amp: $\geq 2,8 \text{ mV}$, VC: $\geq 40 \text{ m/s}$, LD: $\leq 5 \text{ ms}$.

D.3. Nervo fibular profundo – onda F

- a. Registro: idem ao item D.2.
- b. Estimulação no 1/3 distal da perna.
- c. VN: Lat $\leq 56 \text{ ms}$.

E.1. Nervo sural

- a. Registro no tornozelo, adjacente ao maléolo lateral.
- b. Estimulação na panturrilha.
- c. VN: Amp: $\geq 5,6 \mu\text{V}$, VC: $\geq 40 \text{ m/s}$ e Lat: $\leq 3,4 \text{ ms}$.

F.1. Tibial posterior

- a. Registro: eletrodo ativo no músculo *abductor hallucis* e o de referência na base do hálux.
- b. Estimulação no tornozelo, adjacente ao maléolo medial e fossa poplítea.
- c. VN: Amp: $\geq 3,6 \text{ mV}$, VC: $\geq 40 \text{ m/s}$, LD: $\leq 5,5 \text{ ms}$.

F.2. Tibial posterior – onda F

- a. Registro: idem ao item F.1.
- b. Estimulação no tornozelo.
- c. VN: Lat: ≤ 58 ms.

A análise estatística foi realizada com o auxílio do software SPSS Statistics, versão 17.0 (SPSS Inc.)

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 Análise descritiva da população estudada

Dos oitenta pacientes inicialmente selecionados, três deles foram excluídos do trabalho, devido a falta de informações disponíveis ou do diagnóstico conclusivo sobre a doença e sua forma definida. Desse modo, setenta e sete pacientes foram avaliados no estudo.

4.1.1 Idade

Os pacientes investigados apresentaram em média 48,2 anos de idade com desvio padrão de 13,1 anos. O coeficiente de variação (CV) encontrado foi de 80%, o que indica que a distribuição das idades foi heterogênea em relação à média (valores de CV maiores que 30% consideram-se dados heterogêneos, sendo a menor e maior idade de 19 e 79 anos, respectivamente. O valor do primeiro quartil (percentil 25) foi de 39 anos e o terceiro quartil (percentil 75) foi de 57 anos. O valor de idade mais encontrado (Moda) foi de 45 anos. Finalmente, a mediana encontrada foi de 47 anos, ou seja, 50% dos pacientes tinham até 47 anos de idade.

Tabela 1 – Análise descritiva da idade dos pacientes

Idade	Valor
Média	48,2
Mediana	47,0
Moda	45,0
Desvio Padrão	13,1
Mínimo	19,0
Máximo	79,0
Percentil 25	39,0
Percentil 75	57,0
Coeficiente de Variação	80,0

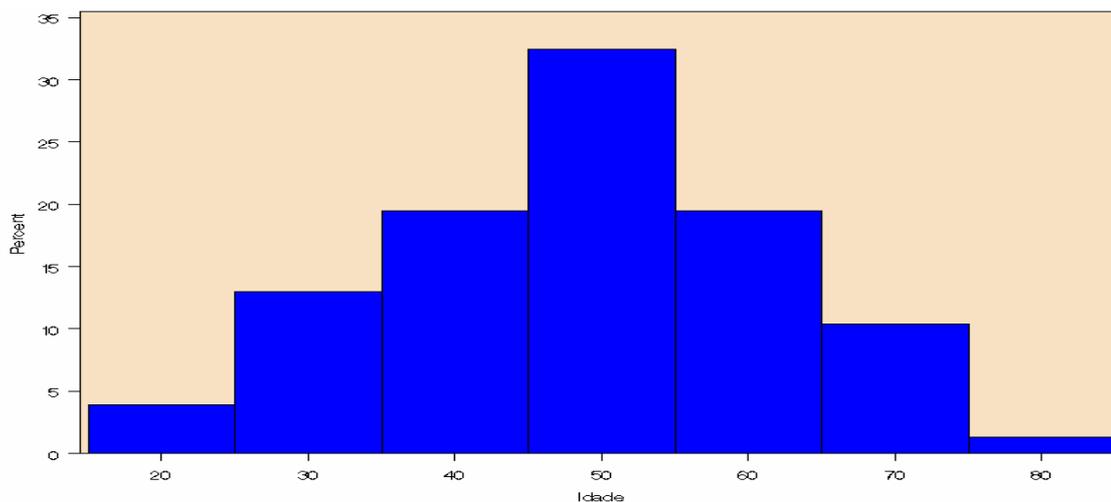


Gráfico 3 – Histograma com a curva normal da distribuição das idades dos pacientes

Observa-se, pela análise do histograma (Gráfico 3), que a distribuição da idade dos pacientes foi aproximadamente simétrica, sendo a classe entre 40 e 60 anos a de maior frequência. A distribuição dos pacientes conforme a idade apresenta-se semelhante a uma distribuição normal.

4.1.2 Sexo

Na tabela abaixo (Tabela 2), pode-se observar o número e a proporção de pacientes relativos ao sexo.

Tabela 2 – Distribuição dos pacientes segundo o sexo

Sexo	Pacientes	%
Feminino	22	29%
Masculino	55	71%
Total	77	100%

4.1.3 Estado de Origem

A grande maioria dos pacientes foi proveniente do Estado de São Paulo (SP), sendo 34 (44,2%) de Ribeirão Preto e região, 28 (36,4%) de outras cidades de SP, 9 (11,7%) de Minas Gerais (10,39%) e o restante de outros estados (Tabela 3). São considerados municípios que fazem parte da região administrativa de Ribeirão Preto os constantes na Figura 9.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes segundo estado de origem

Origem	Pacientes	%
SP (Rib.Preto e região)	34	44,2%
SP (demais cidades)	28	36,4%
MG	9	11,7%
PR	2	2,6%
GO	2	2,6%
BA	1	1,3%
SC	1	1,3%
Total	77	100%



Figura 8 – Região administrativa de Ribeirão Preto, reunindo 25 municípios

Fonte: Secretaria de Economia e Planejamento. São Paulo, 2009. Escala 1:1.000.000

4.1.4 Tipo de Hanseníase

A classificação clínica segundo o tipo de hanseníase foi realizada segundo os critérios de Ridley e Jopling, acrescidos das formas indeterminada e neural pura. Três pacientes não foram classificados por terem sido avaliados no serviço anos após o diagnóstico e tratamento (um caso de neurite tardia) ou porque inicialmente tiveram outro diagnóstico e, após a confirmação de hanseníase por biópsia de nervo ou pele, retornaram às suas cidades de origem para tratamento e acompanhamento. Outros três pacientes apresentaram quadro prévio de hanseníase sem descrição da forma clínica, sendo observado apenas quadro de seqüela de hanseníase. Assim, a distribuição dos 71 pacientes classificados quanto à forma clínica encontra-se na tabela 4.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes segundo a forma clínica de hanseníase pela classificação de Ridley e Jopling, acrescidos das formas indeterminadas e neurais puras

Tipo de Hanseníase	Pacientes	%
Indeterminada	3	4,2%
Dimorfa	4	5,6%
Tuberculóide	5	7,0%
Dimorfa-virchowiana	8	11,3%
Neural Pura	15	21,1%
Dimorfa tuberculóide	16	22,6%
Virchowiana	20	28,2%
Total	71	100,0%

4.1.5 Tempo de evolução da doença (em meses)

Observou-se que o tempo de evolução da doença foi, em média, de 30,3 meses com desvio padrão de 24 meses. O coeficiente de variação encontrado foi de 108%. Os pacientes com menor e maior tempo de evolução encontrados foram, respectivamente, 1 e 184 meses. O valor de idade mais encontrado (Moda) foi de 24 meses. A mediana encontrada foi de 24 meses, ou seja, 50% dos pacientes

apresentaram, no máximo, um tempo de evolução de 24 meses, sendo o 1º Quartil (percentil 25) de 7,8 meses e o 3º Quartil (percentil 75) de 36 meses (Tabela 5).

Tabela 5 – Análise descritiva do tempo de evolução da doença (em meses) nos pacientes até ao diagnóstico de hanseníase

Estatísticas	Tempo
Média	30,3
Mediana	24,0
Moda	24,0
Desvio padrão	32,6
Mínimo	1,0
Máximo	184,0
Percentil 25	7,8
Percentil 75	36,0
Coefficiente de Variação	108%

4.1.6 Tempo até biópsia

Observou-se que o tempo até a biópsia foi, em média, de 5,4 meses, com desvio padrão de 6,4. O coeficiente de variação encontrado foi de 118%. Os pacientes com menor e maior tempo até a biópsia encontrados foram, respectivamente, 0 e 36 meses. O valor de idade mais encontrado (Moda) foi de 1,0. Finalmente, a mediana encontrada foi de 3 meses. O 1º Quartil foi de 1,0 e o 3º Quartil foi de 8,0. (Tabela 6).

Tabela 6 - Análise descritiva do tempo até a biópsia (em meses)

Estatísticas	Valor
Média	5,4
Mediana	3,0
Moda	1,0
Desvio padrão	6,4
Mínimo	0,0
Máximo	36,0
Percentil 25	1,0
Percentil 75	8,0
Coefficiente de Variação	118%

4.1.7 Tempo até realização da ENMG

Observou-se que o tempo até a realização da ENMG foi, em média, de 6,3 meses, com desvio padrão de 13,1. O coeficiente de variação encontrado foi de 206%. Os pacientes com menor e maior tempo até a ENMG encontrados foram, respectivamente, 0 e 93 meses. O valor de tempo mais encontrado (Moda) foi de 1 mês. Finalmente, a mediana encontrada foi de 3 meses, o 1º Quartil foi de 1 mês e o 3º Quartil de 6 meses (Tabela 7).

Tabela 7 - Análise descritiva do tempo até a ENMG (em meses)

Estatísticas	Valor
Média	6,3
Mediana	3,0
Moda	1,0
Desvio padrão	13,1
Mínimo	0,0
Máximo	93,0
Percentil 25	1,0
Percentil 75	6,0
Coeficiente de Variação	206%

4.1.8 Baciloscopia

Dos 69 pacientes que foram submetidos ao exame, 44 (63,8%) apresentaram baciloscopia negativa e 25 pacientes (36,2%) tiveram baciloscopia positiva, não importando a carga bacilar (Tabela 8). Em 8 pacientes, a baciloscopia não foi realizada.

Tabela 8 – Distribuição dos pacientes segundo a baciloscopia

Baciloscopia	Freq.	%
Neg	44	63,8%
Pos+	8	11,6%
Pos++	10	14,5%
Pos+++	4	5,8%
Pos++++	3	4,3%
Total	69	100,0%

4.1.9 Tratamento

Dos pacientes avaliados, viu-se que a maioria não foi submetida à poliquimioterapia (PQT) durante seu acompanhamento no Hospital das Clínicas, sendo que 32 pacientes (30,2%) foram encaminhados às Unidades Básicas de Saúde (UBS) mais próximas de onde residiam para se fazer o tratamento específico após a confirmação diagnóstica e 13 pacientes (17,6%) já tinham sido tratados previamente, porém apresentaram piora dos sintomas neurológicos ou surgimento de novas alterações sensitivas, motoras ou ambas. Doze pacientes (16%) recebiam tratamento com corticosteróides no momento da avaliação neurofisiológica e foram classificados em um grupo à parte (Tabela 9).

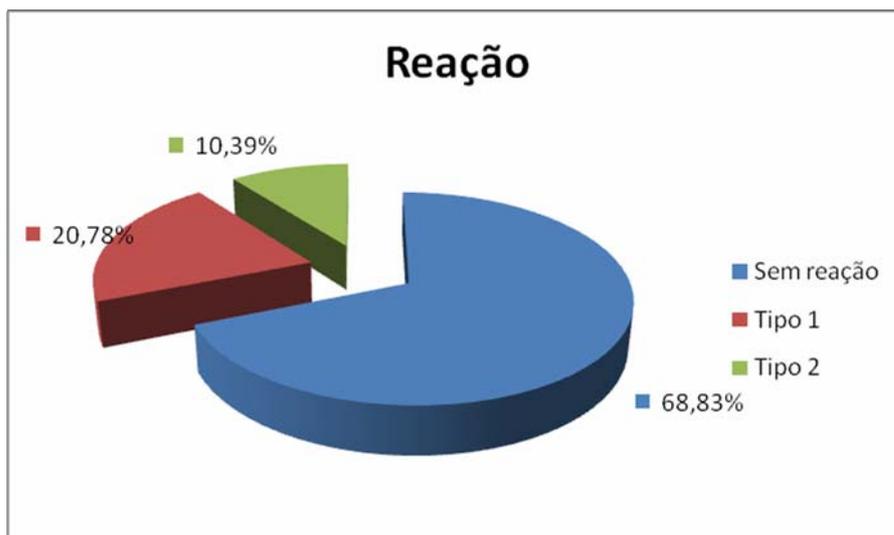
Todos os pacientes foram classificados quanto ao tratamento tomando-se por base o momento da avaliação neurofisiológica.

Tabela 9 – Distribuição dos pacientes segundo o tipo de tratamento

Tratamento	Freq.	%
Não	32	30,2%
Em tratamento com PQT	17	23,0%
Já tratado com PQT	13	17,6%
Em corticoterapia	12	16,2%
Total	74	100,0%

4.1.10 Estado Reacional

Os pacientes foram ainda classificados quanto à presença de estado reacional no momento da realização do estudo neurofisiológico. Na maioria dos casos (68,83%) não havia estado reacional presente. Dezesesseis pacientes (20,78%) apresentaram reação do tipo 1 e 8 pacientes (10,39%) do tipo 2 (Gráfico 3).

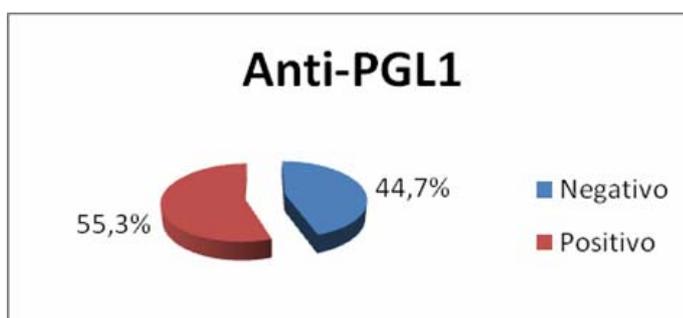


Nota: Os números percentuais foram arredondados em uma casa decimal

Gráfico 4 – Distribuição dos pacientes segundo o estado reacional

4.1.11 Anti-PGL1

Este teste foi realizado em 38 pacientes, tendo sido positivo em 55,3% destes, ou 27,3% do total de pacientes (Gráfico 4).



Nota: Os números percentuais foram arredondados em uma casa decimal

Gráfico 5 – Distribuição dos pacientes testados para o anti-PGL-1 (38 pacientes)

4.1.12 Padrões de ENMG

Os exames neurofisiológicos foram agrupados em padrões. O padrão mais prevalente foi o das neuropatias sensitivo-motoras assimétricas, com alentecimento

focal da velocidade de condução (47 pacientes – 61,04%). Quinze pacientes (19,48%), apresentaram uma neuropatia sensitivo-motora assimétrica e axonal, sem alentecimento focal detectado. Apenas nove pacientes (11,69%) apresentaram uma neuropatia sensitivo-motora assimétrica, com predomínio de acometimento sensitivo, dois (2,60%) apresentaram uma mononeuropatia isolada e somente um paciente (1,30%) apresentou uma neuropatia puramente sensitiva e assimétrica. Nenhum dos pacientes analisados apresentou padrão de polineuropatia simétrica (Tabela 10).

Tabela 10 – Distribuição dos pacientes com hanseníase segundo os padrões de ENMG

Padrões de ENMG	Freq.	%
Neuropatia sensitivo-motora assimétrica, com alentecimento focal de condução (NSMAAF)	47	61,04%
Neuropatia sensitivo-motora axonal assimétrica (NSMAA)	15	19,48%
Neuropatia sensitivo-motora assimétrica, com predomínio sensitivo (NSMAS)	9	11,69%
Mononeuropatia (MN)	2	2,60%
Neuropatia sensitiva assimétrica	1	1,30%
Outros	3	3,90%
Total	77	100,00%

4.2 Análise dos exames eletroneuromiográficos

4.2.1 Número de nervos avaliados

Os nervos foram avaliados quanto à alterações encontradas (redução de amplitudes, de velocidades de condução, prolongamento de latências, presença ou ausência de dispersão temporal (DT) ou bloqueio de condução (BC) e classificados em relação às alterações encontradas.

O média de nervos estudados para cada paciente para se chegar ao diagnóstico de hanseníase, considerando nervos sensitivos e motores, foi de 15,83. A média de nervos motores por paciente foi de 7,33 e nervos sensitivos foi de 8,49 (Tabela 11).

Tabela 11 – Número de nervos motores e sensitivos estudados na amostra e a média de nervos estudados por paciente com diagnóstico de hanseníase.

Nervos estudados	Número	Média
Motores	565	7,33
Sensitivos	654	8,49
Total	1219	15,83

Em relação aos segmentos estudados dos nervos motores, houve dependência de cada nervo avaliado. Os nervos medianos foram em sua grande maioria estudados em 2 segmentos: do punho até a fossa antecubital (segmento 1-2) e desta para a axila (segmento 2-3).

Nervo mediano motor (direito e esquerdo):

- número de vezes avaliado: 137
- número de vezes segmento 1-2: 136
- número de vezes segmento 2-3: 100

Os nervos ulnares motores foram em sua maioria avaliados por segmentos: segmento 1-2: punho até abaixo do cotovelo, segmento 2-3: entre abaixo e acima do cotovelo e segmento 3-4: entre acima do cotovelo e a axila.

Nervo ulnar motor (direito e esquerdo):

- número de vezes avaliado: 140
- segmento 1-2: 139
- segmento 2-3: 134
- segmento 3-4: 102

Os nervos fibulares profundos tiveram avaliação em 2 segmentos, com exceção dos não-detectados: do tornozelo até abaixo da cabeça da fíbula (segmento 1-2) e entre abaixo e acima da cabeça da fíbula (segmento 2-3).

Nervo fibular profundo (direito e esquerdo)

- número de vezes avaliado: 149
- segmento 1-2: 145
- segmento 2-3: 131

Os nervos tibiais foram avaliados em 1 segmento: do tornozelo até a fossa poplítea.

Nervo tibial (direito e esquerdo):

- número de vezes avaliado: 134

- segmento 1-2: 128

Os nervos sensitivos foram avaliados em apenas um segmento, conforme descrito anteriormente (vide Material e Métodos).

Nervo sural: 126 vezes

Nervo fibular superficial: 118 vezes

Nervo radial sensitivo 125 vezes

Nervo mediano sensitivo: 137 vezes

Nervo ulnar sensitivo: 128 vezes

4.2.2 Análise dos nervos quanto às alterações encontradas

Nervo mediano motor

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências distais e de ondas F, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação, dispersão temporal e bloqueio de condução), o nervo mediano motor mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 39,42% do total de vezes avaliado (Tabela 12)

Tabela 12 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos medianos motores nos pacientes com hanseníase

Nervos medianos motores	Freq.	%
Normais	83	60,58%
Anormais	54	39,42%
Total	137	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 13), o nervo mediano motor mostrou-se mais alterado na latência das ondas F (26,16%) e na latência distal (22,63%).

Tabela 13 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo mediano motor

Parâmetros	Latência distal	Amplitude	Velocidade Segmento1-2	Velocidade Segmento2-3	Latência Onda F	BC ou DT
Número total	137	137	136	100	130	5 DT
Normais	106 (77,37%)	120 (87,59%)	110 (80,88%)	80 (80%)	96 (73,84%)	0
Anormais	31 (22,63%)	24 (12,41%)	32 (19,12%)	20 (20%)	36 (26,16%)	5 DT
<i>não-detectados</i>	6	6	6	6	8	-
<i>detectados</i>	25	18	26	14	28	-
<i>média</i>	5,09	1,96	41,57	41,69	35,73	-
<i>desvio padrão</i>	1,68	1,02	5,16	4,33	3,38	-
<i>mínimo</i>	4,05	0,12	32,90	32,40	32,10	-
<i>máximo</i>	12,90	3,60	48,70	47,60	46,00	-
<i>percentil 25</i>	4,20	1,07	35,65	38,44	33,45	-
<i>mediana</i>	4,50	2,20	42,37	42,55	34,60	-
<i>percentil 75</i>	5,30	2,80	46,60	45,57	37,85	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação muscular compostos não foram detectados. BC: bloqueio de condução. DT: dispersão temporal.

Nervo ulnar motor

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências distais e de ondas F, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação, dispersão temporal e bloqueio de condução), o nervo ulnar motor mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 64,29% do total de vezes avaliado (Tabela 14).

Tabela 14 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos ulnares motores nos pacientes com hanseníase

Nervos ulnares motores	Freq.	%
Normais	50	35,71%
Anormais	90	64,29%
Total	140	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 15), o nervo ulnar motor mostrou-se mais alterado na velocidade de condução do segmento 2-3 (55,97%) e na latência distal (39,29%) do total de vezes avaliado.

Tabela 15 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo ulnar motor

Parâmetros Resultados	Latência distal	Amplitude	Velocidade Segmento 1-2	Velocidade Segmento 2-3	Velocidade Segmento 3-4	Latência Onda F	BC ou DT
Número total	140	140	139	134	102	127	14 DT
Normais	85 (60,71%)	105 (75%)	99 (71,22%)	59 (44,03%)	63 (61,76%)	78 (61,42%)	0
Anormais	55 (39,29%)	35 (25%)	40 (28,78%)	75 (55,97%)	39 (38,24%)	49 (28,58%)	14 DT
<i>não-detectados</i>	8	8	9	9	9	15	-
<i>detectados</i>	47	27	31	66	30	34	-
<i>média</i>	4,21	1,44	38,67	32,26	38,25	39,65	-
<i>desvio padrão</i>	1,11	1,01	7,19	10,48	10,77	6,25	-
<i>mínimo</i>	3,20	0,02	23,50	4,80	6,50	33,10	-
<i>máximo</i>	8,60	3,50	49,50	49,10	49,80	55,30	-
<i>percentil 25</i>	3,40	0,57	32,30	25,85	33,71	35,10	-
<i>mediana</i>	3,80	1,30	40	33,55	41,20	37,33	-
<i>percentil 75</i>	4,80	2,20	44,81	40,82	47,48	42,75	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação muscular compostos não foram detectados. BC: bloqueio de condução. DT: dispersão temporal.

Nervo fibular profundo

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências distais e de ondas F, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação, dispersão temporal e bloqueio de condução), o nervo fibular profundo mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 59,06% do total de vezes avaliado (Tabela 16).

Tabela 16 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos fibulares profundos nos pacientes com hanseníase

Nervos fibulares profundos	Freq.	%
Normais	61	40,94%
Anormais	88	59,06%
Total	149	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 17), o nervo fibular profundo mostrou-se mais alterado na amplitude (48,32%) e na onda F (43,33%) do total de vezes avaliado.

Tabela 17 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo fibular profundo

Parâmetros Resultados	Latência distal	Amplitude	Velocidade Segmento1-2	Velocidade Segmento2-3	Latência Onda F	BC ou DT
Número total	149	149	145	131	120	20 DT
Normais	106 (71,14%)	77 (51,68%)	94 (64,83%)	80 (61,07%)	68 (56,67%)	-
Anormais	43 (28,86%)	72 (48,32%)	51 (35,17%)	50 (38,93%)	52 (43,33%)	-
<i>não-detectados</i>	20	22	19	19	34	-
<i>detectados</i>	23	50	32	31	18	-
<i>média</i>	6,42	1,17	32,97	31,59	63,02	-
<i>desvio padrão</i>	1,53	0,78	5,30	8,41	7,63	-
<i>mínimo</i>	5,05	0,10	20,54	13,80	56,40	-
<i>máximo</i>	10,50	2,70	39,90	39,50	84	-
<i>percentil 25</i>	5,20	0,39	29,15	27,80	57,12	-
<i>mediana</i>	5,80	1,15	34,59	35,20	60,10	-
<i>percentil 75</i>	7,15	1,84	36,65	37,70	68,38	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação muscular compostos não foram detectados. BC: bloqueio de condução. DT: dispersão temporal.

Nervo tibial

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências distais e de ondas F, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação, dispersão temporal e bloqueio de condução), o nervo tibial mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 47,01% do total de vezes avaliado (Tabela 18).

Tabela 18 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos tibiais nos pacientes com hanseníase

Nervos tibiais	Freq.	%
Normais	71	52,99%
Anormais	63	47,01%
Total	134	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 19), o nervo tibial mostrou-se mais alterado na amplitude (35,07%) e na onda F (26,50%) do total de vezes avaliado.

Tabela 19 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo tibial

Parâmetros	Latência	Amplitude	Velocidade	Latência	BC ou DT
Resultados	distal		Segmento1-2	Onda F	
Número total	134	134	128	117	22 DT
Normais	106 (79,10%)	87 (64,93%)	100 (78,13%)	86 (73,50%)	0
Anormais	28 (20,90%)	47 (35,07%)	28 (21,87%)	31 (26,50%)	22 DT
<i>não-detectados</i>	9	9	10	18	-
<i>detectados</i>	19	38	18	13	-
<i>média</i>	6,80	1,83	30,98	67,92	-
<i>desvio padrão</i>	2,30	1,00	10,34	9,70	-
<i>mínimo</i>	5,60	0,24	5,40	58,70	-
<i>máximo</i>	15,50	3,40	39,70	90,90	-
<i>percentil 25</i>	5,80	0,90	27,24	60,75	-
<i>mediana</i>	5,95	1,90	34,15	65,70	-
<i>percentil 75</i>	7,25	2,66	38,68	74,25	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação muscular compostos não foram detectados. BC: bloqueio de condução. DT: dispersão temporal.

Nervo sural

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação e dispersão temporal), o nervo sural mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 73,02% do total de vezes avaliado (Tabela 20).

Tabela 20 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos surais nos pacientes com hanseníase

Nervos surais	Freq.	%
Normais	34	26,98%
Anormais	92	73,02%
Total	126	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 21), o nervo sural mostrou-se mais alterado na amplitude (71,43%) e na latência distal (65,08%) do total de vezes avaliado.

Tabela 21 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo sural

Parâmetros	Latência	Amplitude	Velocidade	DT
Resultados	distal			
Número total	126	126	126	2 DT
Normais	44 (34,92%)	36 (28,57%)	45 (35,71%)	0
Anormais	82 (65,08%)	90 (71,43%)	81 (64,29%)	2 DT
<i>não-detectados</i>	78	78	78	-
<i>detectados</i>	4	12	3	-
<i>média</i>	3,69	2,43	36,37	-
<i>desvio padrão</i>	0,28	1,79	3,02	-
<i>mínimo</i>	3,50	0,50	34,10	-
<i>máximo</i>	4,10	5,30	39,80	-
<i>percentil 25</i>	3,51	0,63	34,10	-
<i>mediana</i>	3,57	2,45	35,20	-
<i>percentil 75</i>	3,98	4,10	39,80	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação sensitivos não foram detectados. DT: dispersão temporal.

Nervo fibular superficial

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação e dispersão temporal), o nervo fibular superficial mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 76,27% do total de vezes avaliado (Tabela 22).

Tabela 22 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos fibulares superficiais nos pacientes com hanseníase

Nervos fibulares superficiais	Freq.	%
Normais	28	23,73%
Anormais	90	76,27%
Total	137	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 23), o nervo fibular superficial mostrou-se mais alterado na amplitude (76,27%) e na velocidade de condução (69,49%) do total de vezes avaliado.

Tabela 23 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo fibular superficial

Parâmetros	Latência	Amplitude	Velocidade	DT
Resultados	distal			
Número total	118	118	118	1 DT
Normais	37 (31,36%)	28 (23,73%)	36 (30,51%)	-
Anormais	81 (68,64%)	90 (76,27%)	82 (69,49%)	-
<i>não-detectados</i>	78	78	78	-
<i>detectados</i>	3	12	4	-
<i>média</i>	3,43	2,21	35,01	-
<i>desvio padrão</i>	0,25	1,31	5,11	-
<i>mínimo</i>	3,20	0,80	27,56	-
<i>máximo</i>	3,70	4,30	38,80	-
<i>percentil 25</i>	3,20	1,03	29,65	-
<i>mediana</i>	3,40	1,80	36,85	-
<i>percentil 75</i>	3,70	3,40	38,55	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação sensitivos não foram detectados. DT: dispersão temporal

Nervo radial sensitivo

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação e dispersão temporal), o nervo radial sensitivo mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 61,29% do total de vezes avaliado (Tabela 24).

Tabela 24 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos radiais sensitivos nos pacientes com hanseníase

Nervos radiais sensitivos	Freq.	%
Normais	48	38,71%
Anormais	76	61,29%
Total	124	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 25), o nervo radial sensitivo mostrou-se mais alterado na amplitude (61,60%) do total de vezes avaliado.

Tabela 25 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo radial sensitivo

Parâmetros	Amplitude	Velocidade	DT
Resultados			
Número total	125	123	1 DT
Normais	48 (38,40%)	73 (59,35%)	0
Anormais	77 (61,60%)	50 (40,65%)	1 DT
<i>não-detectados</i>	34	32	-
<i>Detectados</i>	43	18	-
<i>Média</i>	6,08	44,15	-
<i>desvio padrão</i>	3,76	4,70	-
<i>Mínimo</i>	0,70	32,40	-
<i>Máximo</i>	14,00	49,50	-
<i>percentil 25</i>	3,20	41,35	-
<i>Mediana</i>	5,10	45,20	-
<i>percentil 75</i>	8,80	48,10	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação sensitivos não foram detectados. DT: dispersão temporal

Nervo mediano sensitivo

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação e dispersão temporal), o nervo mediano sensitivo mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 64,23% do total de vezes avaliado (Tabela 26).

Tabela 26 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos medianos sensitivos nos pacientes com hanseníase

Nervos medianos sensitivos	Freq.	%
Normais	49	35,77%
Anormais	88	64,23%
Total	137	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 27), o nervo mediano sensitivo mostrou-se mais alterado na amplitude (56,20%) do total de vezes avaliado.

Tabela 27 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo mediano sensitivo

Parâmetros	Latência	Amplitude	Velocidade	DT
Resultados	distal			
Número total	137	137	136	3 DT
Normais	94 (68,61%)	60 (43,80%)	67 (49,26%)	0
Anormais	43 (31,39%)	77 (56,20%)	69 (50,74%)	3 DT
<i>não-detectados</i>	31	31	31	-
<i>detectados</i>	12	46	38	-
<i>média</i>	3,94	4,29	42,85	-
<i>desvio padrão</i>	0,49	2,71	5,12	-
<i>mínimo</i>	3,52	0,48	26,10	-
<i>máximo</i>	5,36	8,80	49,60	-
<i>percentil 25</i>	3,61	1,75	41,00	-
<i>mediana</i>	3,82	4,30	43,20	-
<i>percentil 75</i>	4,06	6,43	47,03	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação sensitivos não foram detectados. DT: dispersão temporal.

Nervo ulnar sensitivo

Considerando-se as alterações pesquisadas (prolongamento de latências, redução de amplitudes e de velocidades de condução, não detecção do potencial de ação e dispersão temporal), o nervo ulnar sensitivo mostrou-se com um ou mais parâmetros alterados em 76,56% do total de vezes avaliado (Tabela 28).

Tabela 28 – Proporção de resultados normais e anormais para o estudo neurofisiológico dos nervos ulnares sensitivos nos pacientes com hanseníase

Nervos ulnares sensitivos	Freq.	%
Normais	30	23,44%
Anormais	98	76,56%
Total	128	100%

Dentre os parâmetros avaliados (Tabela 29), o nervo ulnar sensitivo mostrou-se mais alterado na amplitude (69,53%) do total de vezes avaliado.

Tabela 29 – Análise descritiva dos parâmetros anormais do nervo ulnar sensitivo

Parâmetros Resultado	Latência distal	Amplitude	Velocidade	DT
Número total	128	128	128	3 DT
Normais	73 (57,03%)	39 (30,47%)	46 (35,94%)	0
Anormais	55 (42,97%)	89 (69,53%)	82 (64,06%)	3 DT
<i>não-detectados</i>	48	48	48	-
<i>detectados</i>	7	41	34	-
<i>média</i>	3,64	3,98	44,21	-
<i>desvio padrão</i>	0,71	1,86	5,74	-
<i>mínimo</i>	3,20	0,50	20,20	-
<i>máximo</i>	5,20	7,50	49,60	-
<i>percentil 25</i>	3,20	2,55	41,30	-
<i>mediana</i>	3,50	4,00	44,85	-
<i>percentil 75</i>	3,62	5,45	48,61	-

Nota: na análise da média, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis foram excluídos os nervos cujos potenciais de ação sensitivos não foram detectados. DT: dispersão temporal.

4.2.3 Determinando os nervos mais acometidos e a respectiva topografia da lesão

- *nervo mediano motor*

O nervo mediano motor foi estudado na grande maioria dos casos em dois segmentos: do punho até a fossa antecubital (segmento 1-2) e da fossa antecubital até a axila (segmento 2-3). Para se verificar qual o segmento onde teve velocidades de condução mais reduzidas, foi aplicado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. O segmento 1-2 mostrou-se significativamente mais acometido que o segmento 2-3 ($p=0,001$, $z=3,37$) considerando os nervos do lado esquerdo, do lado direito ($p=0,02$, $z=2,42$) e comparando-se os nervos independente dos lados ($p<0,001$, $z=4,08$).

- *nervo ulnar motor*

O nervo ulnar motor foi avaliado na maioria das vezes em 2 a 3 segmentos: Segmento 1-2: do punho até abaixo do cotovelo; Segmento 2-3 – de abaixo até acima do cotovelo e Segmento 3-4: acima do cotovelo até a axila.

Comparamos os segmentos utilizando o teste não-paramétrico de Friedman, quando houve diferença significativa usamos o teste de Wilcoxon para detectar aonde ocorria esta diferença. Houve uma diferença significativa entre as medidas

(FRIEDMAN). A região do cotovelo (segmento 2-3) apresentou-se mais acometido que os segmentos 1-2 e 3-4, com $p < 0,001$ e $z = 7,25$ (segmento 1-2 x segmento 2-3) e $p < 0,001$ e $z = 3,47$ (segmento 3-4 x segmento 2-3). A análise dos nervos dos lados direito e esquerdo separadamente mostrou-se com resultados semelhantes. Os segmentos 1-2 e 3-4 não mostraram diferença significativa em sua comparação, com $p = 0,51$ e $z = 0,67$.

- nervo fibular profundo

Os nervos fibulares profundos foram avaliados em dois segmentos: o primeiro (segmento 1-2) era medido do tornozelo até abaixo da cabeça da fíbula e o segundo (segmento 2-3), entre os pontos abaixo e acima da cabeça da fíbula. Foi utilizado o teste não-paramétrico de Wilcoxon. Neste caso, os segmentos não apresentaram diferença significativa entre eles, analisando-os em conjunto ($p = 0,52$, $z = 0,65$), do lado direito ($p = 0,52$, $z = 0,65$) ou do lado esquerdo ($p = 0,85$, $z = 0,20$).

Nervos mais acometidos na hanseníase

Todos os nervos foram analisados individualmente, agrupados e comparados para se verificar quais são os nervos mais acometidos na hanseníase e em que ordem de prevalência ocorre essas alterações. Utilizou-se o teste não-paramétrico de Friedman para todos os grupos, seguido de testes de Wilcoxon para comparação de cada grupo separadamente.

Os nervos mais alterados em ordem de frequência foram os nervos fibulares superficiais e ulnares sensitivos, não se tendo diferença estatística entre os dois. Os nervos surais e ulnares motores vêm em seguida, não se tendo novamente diferença estatística entre os dois. Os nervos mediano sensitivo, radial e fibular profundo são mais acometidos do que o nervo mediano motor – o menos acometido entre os grupos (Tabela 30).

Tabela 30 – Frequência de anormalidade de cada nervo estudado

Nervos estudados	Anormais (%)
Nervos ulnares sensitivos	76,56%
Nervos fibulares superficiais	76,27%
Nervos surais	73,02%
Nervos ulnares motores	64,29%
Nervos medianos sensitivos	64,23%
Nervos radiais sensitivos	61,29%
Nervos fibulares profundos	59,06%
Nervos tibiais	47,01%
Nervos medianos motores	39,42%

4.3 Correlação dos resultados com as formas clínicas da doença

As formas clínicas segundo a classificação de Ridley e Jopling, foram agrupadas segundo o critério adotado pela OMS de formas paucibacilares e multibacilares. O grupo paucibacilar (Grupo 1) compreende as formas tuberculóide (TT), dimorfa-tuberculóide (DT) e indeterminada (I). O grupo multibacilar (Grupo 2) compreende as formas virchowianas (VV), dimorfa-virchowiana (DV) e dimorfas (DD). As formas neurais puras foram classificadas como um grupo à parte (Grupo 3) devido a sua grande prevalência nos pacientes estudados.

Uma comparação foi feita entre os grupos com o tempo de evolução da doença, conforme mostrado na tabela a seguir (Tabela 34):

Tabela 34 – Comparação entre o tempo de evolução da doença (em meses) e as formas clínicas agrupadas

Grupos	Casos	Média	Mediana	Desvio-padrão	Mínimo	Máximo
Grupo 1	24	20,29	24,00	14,68	1,00	48
Grupo 2	31	24,77	24,00	23,54	1,00	96
Grupo 3	15	55,00	36,00	50,06	3,00	184
Total	70	29,71	24,00	31,66	1,00	184

Com um $p=0,044$, nota-se que o tempo de evolução da doença foi significativamente maior no grupo das formas neurais puras, com média de 55 meses para se chegar ao diagnóstico.

A comparação entre a positividade do anti-PGL1 com as formas clínicas da doença, também agrupadas conforme exposto acima, foi realizada. Utilizando-se o teste do qui-quadrado pelo método exato, observou-se que o grupo 2 obteve uma positividade maior do anticorpo em comparação às demais formas clínicas, com $p=0,008$ (Tabela 35).

Tabela 35 - Comparação entre a positividade do anti-PGL1 com as formas clínicas

Anti-PGL1	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Total
Negativo	6 (85,7%)	5 (23,8%)	6 (60%)	17 (44,7%)
Positivo	1 (14,3%)	16 (76,2%)	4 (40%)	21 (55,3%)
Total	7 (100%)	21 (100%)	10 (100%)	38 (100%)

Padrões de ENMG e formas clínicas

A comparação das formas clínicas da hanseníase foi realizada com o 3 padrões neurofisiológicos mais vistos nos exames:

Padrão 1: neuropatia sensitivo-motora assimétrica com alentecimento focal

Padrão 2: neuropatia sensitivo-motora assimétrica de predomínio sensitivo

Padrão 3: neuropatia sensitivo-motora axonal assimétrica

A comparação das formas clínicas agrupadas em paucibacilares, multibacilares e neurais puras com os 3 padrões de ENMG mais comuns não mostrou diferença significativa entre as amostras, com $p=0,745$ (Tabela 36).

Tabela 36 – Comparação entre os padrões de ENMG e as formas clínicas

	Grupo 1	Grupo 2	Grupo 3	Sequela	Total
Padrão 1	15	17	10	2	44
Padrão 2	5	4	0	0	9
Padrão 3	4	6	3	0	13
Total	24	27	13	2	66

DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

5.1 Análise epidemiológica, clínica e laboratorial

Na amostra de pacientes estudada, houve indivíduos de diversas faixas etárias, variando de 19 a 79 anos. A média de idade foi de 48,2 anos, sendo próxima à encontrada no estudo de Ramadan e cols. (RAMADAN et al., 2001). Devido ao longo período de tempo entre o início da infecção e a manifestação clínica da hanseníase, podendo variar de meses a 30 anos (BRITTON; LOCKWOOD, 2004), infere-se que a infecção possa ter ocorrido muito antes, em alguns pacientes ainda na infância ou adolescência. Observa-se, pela análise do histograma de idade (Gráfico 2), que a distribuição da idade dos pacientes é aproximadamente simétrica, sendo a faixa etária entre 40 e 60 anos a de maior frequência. A distribuição dos pacientes conforme a idade apresentou-se semelhante a uma distribuição normal.

O Programa Nacional de Combate à Hanseníase do Ministério da Saúde foca o combate à hanseníase em crianças e adolescentes, com o argumento de que estes são focos da doença que muitas vezes ainda não se manifestou (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

A análise dos dados epidemiológicos mostrou um forte predomínio de pacientes do sexo masculino na amostra. A proporção entre homens e mulheres na literatura é de aproximadamente 1,5 a 2:1 (BRITTON; LOCKWOOD, 2004), enquanto que neste estudo a proporção chegou a 2,5:1 (55 homens e 22 mulheres). Não se sabe bem o motivo deste predomínio. Pode ser pela maior exposição dos indivíduos do sexo masculino em suas atividades ocupacionais, porém não há estudos científicos conhecidos pelo autor que abordem esta questão. Em alguns países, ocorre um retardo na procura de auxílio médico entre a população feminina (BRITTON; LOCKWOOD, 2004), porém este fator por si só não explica o predomínio no sexo masculino.

Houve uma grande proporção de pacientes provenientes do Estado de São Paulo, principalmente de Ribeirão Preto e região (Tabela 3), o que não surpreende devido à distância geográfica menor destes com a cidade de Ribeirão Preto, onde encontra-se um dos Centros de Referência em Hanseníase. No entanto, pacientes de Minas Gerais, Paraná e até Goiás fizeram parte da amostra, mostrando a

importância regional deste Centro de Referência para regiões vizinhas. No município de Ribeirão Preto, entre 1º de janeiro a 30 de setembro de 2008, foram diagnosticados 31 novos casos de hanseníase, sendo que até então haviam 40 pacientes em tratamento, com uma prevalência de 0,72 casos por 10.000 habitantes (PREFEITURA MUNICIPAL DE RIBEIRÃO PRETO, 2008).

As formas clínicas de hanseníase foram determinadas no Serviço de Dermatologia do HCFMRP-USP. Alguns poucos pacientes foram atendidos somente no Serviço de Neurologia do mesmo hospital, tendo sido diagnosticados como portadores da doença, porém a determinação de formas clínicas segundo a proposta de Ridley e Joppling não era naquele momento realizada. Nestes casos, os pacientes eram encaminhados para uma UBS mais próxima de suas residências, para se fazer o tratamento e acompanhamento.

Dos que foram classificados, nota-se um predomínio da forma virchowiana (26% dos pacientes) de hanseníase, seguido pela forma dimorfa tuberculóide (21%), neural pura (19%) e dimorfo-virchowiana (10%). Considerando que a forma neural pura esteja entre o pólo TT e BT da doença (OOI; SRINIVASAN, 2004), formas paucibacilares e multibacilares foram identificadas com freqüências próximas na população estudada. Dados do Ministério da Saúde de 2008 mostram freqüência de 55,7% de casos novos detectados de formas multibacilares (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009), sendo esta freqüência próxima da encontrada neste estudo.

A forma neural pura mostrou uma prevalência maior que o esperado (19%), contrastando com outros relatos na literatura que situam a prevalência variando entre 3,9 a 8,2% (DA CUNHA et al., 2006) a até 10% (OOI; SRINIVASAN, 2004). No entanto, os pacientes muitas vezes eram referenciados para o serviço terciário devido ao quadro de neuropatia periférica a esclarecer, o que pode ter contribuído para a maior incidência de casos avaliados no Serviço de Neurologia e de Dermatologia do hospital.

Em três pacientes, a doença tinha sido tratada, porém retornaram a procurar assistência médica devido a piora dos sintomas neuropáticos. Nestes indivíduos, a avaliação não mostrou doença ativa, sendo tratados com medicações sintomáticas.

O tempo médio de evolução da doença foi considerado do início das manifestações clínicas ou neurológicas relatadas pelos pacientes na história clínica, até a avaliação médica onde se teve a primeira hipótese diagnóstica de hanseníase, antes da confirmação laboratorial. Considerando isso, o tempo médio foi de 30,3

meses, com grande variação entre os indivíduos (de 1 a 184 meses), mostrando a demora em se diagnosticar a doença nos locais onde os indivíduos acometidos residem. A importância do diagnóstico precoce é novamente reforçada, visto que o tratamento pode evitar as seqüelas funcionais que a doença pode provocar.

O tempo médio até a biópsia entende-se como o intervalo entre o momento da hipótese diagnóstica de hanseníase até o resultado histopatológico final da biópsia de pele ou nervo. Teve uma média de 5,4 meses, existindo pacientes que tiveram o resultado em menos de 1 mês, e um deles em até 36 meses. No entanto, metade dos pacientes tiveram resultado histopatológico em até 3 meses.

A ENMG foi realizada em um tempo médio de 6,3 meses, porém 50% dos pacientes tiveram exames realizados em até 3 meses, semelhante ao tempo de biópsia. O estudo neurofisiológico muitas vezes foi utilizado para se determinar o sítio de biópsia mais adequada, a depender do grau de comprometimento eletrofisiológico do nervo.

Juntando-se todos os pacientes e avaliando-os quanto à baciloscopia, percebeu-se que mais da metade dos pacientes tiveram baciloscopia negativa. As formas neurais puras, indeterminadas e tuberculóides tendem a apresentar baciloscopia negativa (SECRETARIA DE VIGILÂNCIA À SAÚDE, 2009). A grande proporção de formas neurais puras e dimorfo tuberculóides, bem o histórico de encaminhamento dos pacientes de outras regiões devido à dificuldade diagnóstica, podem explicar esta alta taxa de negatividade.

O tratamento dos pacientes era frequentemente realizado fora do ambiente hospitalar, nas unidades básicas de saúde, após a confirmação diagnóstica. O uso de corticosteróide no momento da avaliação neurofisiológica foi observado em 12 pacientes (15,58%) e uma proporção semelhante de casos (13 pacientes – 16,88%) já haviam sido tratados, porém ainda apresentavam queixas neurológicas.

A maioria dos pacientes não apresentavam estados reacionais no momento da ENMG (64,94%). Dezesesseis pacientes (20,78%) apresentavam reação do tipo 1 e oito (10,39%) do tipo 2, também no momento da ENMG. A freqüência de episódios reacionais no Brasil chegou a 74% em pacientes com formas multibacilares e 50% dos pacientes que fizeram uso de PQT desenvolveram estado reacional (**FOSS et al., 2003**).

O anti-PGL1 não pôde ser realizado em todos os pacientes, pois a pesquisa do anticorpo só esteve disponível após um número significativo de pacientes já ter

sido atendido em nosso serviço. Dos pacientes que tiveram esta avaliação, pouco mais da metade (55,3%) foram positivos para a pesquisa do anti-PGL1. Dividindo-se o grupo de pacientes como paucibacilares, multibacilares e formas neurais puras, mostrou-se uma frequência de positividade de 14,3%, 76,2% e 40%, respectivamente, números próximos aos encontrados na literatura (OOI; SRINIVASAN, 2004).

5.2 Padrões neurofisiológicos

Os exames eletroneuromiográficos mostraram uma importante característica, presente em menor ou maior grau em todos os pacientes, a assimetria dos achados. Este aspecto foi ressaltado por DeFaria e Silva (DEFARIA; SILVA, 1990). Não foi encontrado padrão de polineuropatia simétrica em nenhum dos pacientes, mesmo nas formas virchowianas, de acordo com as observações feitas por Rosemberg e Lovelace (1968), porém em oposição a outros autores (OOI; SRINIVASAN, 2004; FREITAS, 2007; JARDIM et al., 2004). O padrão mais frequentemente encontrado foi o de uma neuropatia sensitivo e motora assimétrica, com alentecimento focal de condução (61,04%), indicando um componente desmielinizante focal da neuropatia. Esse alentecimento, além de ser focal e, portanto, não decorrente de uma possível perda axonal, ocorria de forma desproporcional à queda de amplitude dos potenciais registrados e muitas vezes mesmo em nervos cujas amplitudes estavam preservadas. Se considerarmos que o alentecimento em geral é detectado no segmento do nervo inicialmente invadido pela bactéria (SHETTY et al., 1977; BIRDI; ANTIA, 2004), nossos achados sugerem que a desmielinização focal é o primeiro evento detectável da hanseníase, pelo menos eletrofisiologicamente.

O segundo padrão mais visto nos pacientes é o de uma neuropatia sensitivo-motora axonal assimétrica (19,48%), seguido de neuropatia sensitivo-motora axonal, com predomínio sensitivo (11,69%). Houve 2 pacientes apenas na amostra que apresentavam uma mononeuropatia isolada – um com forma neural pura, com envolvimento do nervo fibular superficial esquerdo, e um com forma virchowiana, com envolvimento do nervo fibular profundo esquerdo. Nos pacientes TT e BT, não foi visto a forma de mononeuropatia isolada.

Como visto acima, muitos nervos estudados exibiam características desmielinizantes focais. A redução segmentar da velocidade de condução nos

nervos motores foi observada anteriormente, em especial no segmento do cotovelo, ou um pouco acima, no nervo ulnar (DEFARIA; SILVA, 1990; HACKETT; SHIPLEY; LIVERGOOD, 1968). O alentecimento focal nesta região coincide com a área palpável do nervo que, nos casos de hanseníase, encontra-se frequentemente aumentado de volume. O nervo radial sensitivo pode mostrar-se hipertrófico também, mesmo na ausência de déficit clínico (TZOURIO; SAID; MILLAN, 1991), assim como outros nervos sensitivos e motores ao exame clínico. Isto demonstra que o nervo periférico pode ser clinicamente normal, porém o estudo neurofisiológico é capaz de evidenciar anormalidades pré-clínicas (SENA, 1976), possibilitando um diagnóstico mais precoce.

A predileção do *M. leprae* pelos nervos periféricos e os possíveis mecanismos de infecção das células de Schwann foram revisados na literatura (BIRDI; ANTIA, 2003; SCOLLARD, 2008). Uma desmielinização direta causada pelo bacilo pela sua ligação a receptor ErbB2, com sua conseqüente ativação (TAPINOS, OHNISHI; RAMBUKKANA, 2005) é um exemplo destes mecanismos. Este comprometimento neural independe da reação imunológica presente em fases mais avançadas da doença e pode explicar os achados desmielinizantes mesmo em nervos assintomáticos. É possível inferir-se que a neuropatia periférica na hanseníase comece com uma desmielinização focal pela infecção das células de Schwann. Nas formas virchowianas, foi demonstrada a presença do *M. leprae* principalmente em células de Schwann de fibras não-mielinizadas (TAPINOS, OHNISHI; RAMBUKKANA, 2005; BIRDI; ANTIA, 2003), porém os nervos mielinizados também são acometidos. O nervo sofre desmielinização que independe de reação imunológica (OOI; SRINIVASAN, 2004).

Outros exames podem ser úteis também no diagnóstico precoce da hanseníase, além do estudo neurofisiológico. A reação de cadeia de polimerase (PCR) provou-se útil nos casos em que a biopsia de nervo foi negativa para a presença de bacilos álcool-ácido resistentes. Em um estudo com 38 pacientes cuja pesquisa de bacilos foi negativa, quatorze deles apresentaram positividade no exame de PCR (DA CUNHA et al., 2006). No entanto, o exame ainda não é disponível fora dos grandes centros de pesquisa no Brasil.

O estudo neurofisiológico mostra-se relevante por sua relativa facilidade de acesso e sensibilidade alta na detecção de alterações precoces nos nervos periféricos, muitas vezes assintomáticos (SENA, 1976; FURINI, 2008). O

reconhecimento das características predominantes da neuropatia hansênica possibilita a suspeita diagnóstica da doença, reforçando a necessidade de outras investigações que confirmem o diagnóstico, como a biópsia de nervo, pele ou baciloscopia. No entanto, a consideração de que o *M. leprae* infecta preferencialmente as fibras não-mielinizadas em um estágio inicial poderia, em princípio, dificultar o diagnóstico neurofisiológico.

Os estudos de condução sensitiva e motora na eletroneuromiografia detectam alterações de fibras mielinizadas grossas, não tendo sensibilidade para a visualização do comportamento neurofisiológico de fibras finas não-mielinizadas e pouco mielinizadas. Pensando nisso, um estudo empregando uma técnica especial de detecção destas fibras de pequeno calibre foi realizado na tentativa de tornar ainda mais precoce o diagnóstico neurofisiológico (MARQUES JÚNIOR et al., 2003). A técnica de registro de potenciais justa-neurais (“near nerve potentials”) consegue visualizar do ponto de vista neurofisiológico o comportamento de fibras menores que 7 micrômetros. Considerando que as alterações clínicas iniciais da hanseníase são com freqüência áreas de hipoestesia termo-algésica observadas na pele, e que este tipo de sensibilidade é conduzido por fibras de pequeno calibre, este estudo poderia detectar alterações nos nervos periféricos antes de poderem ser vistas na eletroneuromiografia convencional. O registro destes potenciais sensitivos, chamados de tardios pela sua maior latência, não mostrou comportamento neurofisiológico diferente do esperado para fibras normais. Isso poderia ocorrer se o registro for feito de fibras anormais em regeneração ou remielinização, que se comportariam neurofisiologicamente como fibras de pequeno calibre normais, conforme sugeriram os autores (MARQUES JÚNIOR et al., 2003). Esta pesquisa, contudo, abre uma possibilidade diagnóstica ainda mais precoce da neuropatia hansênica.

Algumas considerações dos achados eletrofisiológicos deste trabalho merecem destaque. O nervo ulnar motor mostrou como alteração neurofisiológica mais freqüente a redução da velocidade de condução no segmento do cotovelo. Hackett, Shipley e Livengood relataram em seu estudo essa redução focal como achado freqüente (HACKETT; SHIPLEY; LIVENGOOD, 1968). DeFaria e Silva indicaram a redução da amplitude dos potenciais sensitivos e motores como principal achado no estudo que realizaram (DEFARIA; SILVA, 1990). No entanto, os mesmos autores mostraram neste trabalho que a velocidade de condução motora do

nervo ulnar encontrava-se reduzida em 55% dos nervos estudados, na região do canal cubital, freqüência semelhante à encontrada neste presente estudo (55,97%). O nervo mediano motor exibiu como um dos achados mais freqüentes a latência distal prolongada (22,3%). Comparando-se as velocidades de condução no segmento punho-antebraço com o segmento antebraço-axila, o nervo mediano mostrou-se mais alentecido estatisticamente no primeiro segmento (19,12%). Na hanseníase, o nervo mediano é descrito como mais acometido em um segmento de 5 a 7 centímetros proximalmente ao túnel do carpo (SABIN; SWIFT; JACOBSON, 2005), o que poderia explicar nossos achados de alentecimento da velocidade de condução no segmento antebraço. Porém, o achado da latência distal prolongada foi um pouco mais freqüente que a redução da velocidade de condução no antebraço, sugerindo que segmento distal do antebraço parece ser o mais acometido do ponto de vista eletrofisiológico.

Nos nervos mais acometidos, o fibular superficial e o ulnar sensitivo, o principal achado neurofisiológico foi redução das respectivas amplitudes, tendo sido a redução das velocidades de condução observadas em geral proporcionais à queda da amplitude. Estes achados sugerem uma lesão axonal. No entanto, estes nervos não foram estudados através dos sítios onde os nervos são inicialmente afetados, o que poderia ocasionar a não detecção de um alentecimento focal. Isto é bem nítido com o nervo ulnar, onde o estudo das regiões proximais mostrou que redução focal da velocidade da condução sensitiva ocorre proximalmente, e em freqüência maior que o observado na condução motora (FURINI, 2008). Somente um estudo padronizado, com estudo das regiões inicialmente invadidas pelo bacilo responderá a questão levantada.

Os nervos fibulares profundos e tibiais também são frequentemente acometidos na hanseníase (SWIFT, 1972). Swift e colaboradores mostraram alentecimento da velocidade de condução do nervo fibular profundo no segmento entre abaixo e acima da cabeça da fíbula, porém este achado não se confirmou em nosso estudo. Prolongamento da latência mínima das ondas F ou sua ausência no nervo fibular profundo foi um achado frequente neste nervo (43,33%). Gupta e Kochar observaram alterações nas ondas F dos nervos tibiais (GUPTA; KOCHAR, 1994), observado também em 26,5% dos nervos tibiais testados neste estudo.

Dispersão temporal foi vista em nervos sensitivos e motores. Alguns nervos motores apresentaram queda significativa do potencial de ação muscular composto

à estimulação proximal, porém esta queda estava associada a um aumento significativo da duração e decomposição do potencial – caracterizando mais dispersão temporal do que bloqueio de condução. Dispersão temporal dos nervos ulnares no segmento do cotovelo foi um achado relatado por Garbino (GARBINO et al., 2008). No entanto, em outro trabalho (JARDIM, et al., 2007), são descritos bloqueios de condução, o que não se verificou no presente estudo.

Os grupos de pacientes paucibacilares e multibacilares não exibiram diferença estatisticamente significativa na ocorrência de mononeuropatia múltipla. É importante considerar que a amostra de pacientes pesquisada foi referendada para um serviço de saúde terciário, o que pode significar um viés de amostra nesta análise. Os pacientes encaminhados exibiam frequentemente neuropatia em mais de um território sensitivo ou motor, caracterizando mais uma mononeuropatia múltipla. Outra característica da amostra, também devido ao encaminhamento para hospital de referência, é uma prevalência alta de formas neurais puras (19%). Algumas delas encaminhadas como neuropatia sem diagnóstico para o Serviço de Doenças Neuromusculares e de Neurofisiologia do HCFMRP. Outros pacientes foram encaminhados com diagnóstico de hanseníase pré-estabelecido e alguns já tinham sido submetidos ao tratamento com a poliquimioterapia medicamentosa, porém exibiam piora dos déficits sensitivos ou motores, o que exigia avaliação especializada.

O caráter essencialmente assimétrico da neuropatia hanseniana, com alentecimento focal de velocidades de condução e alterações sensitivas mais proeminentes nos estudos de condução foram as características mais observadas nos exames eletrofisiológicos, independente da forma clínica, do ponto de vista estatístico. Mononeuropatia isolada foi pouco vista na amostra (2 casos) e nenhum deles, mesmo nas formas vichowianas com longo tempo de evolução, mostrou uma polineuropatia simétrica comprimento-dependente. Os achados de desmielinização observados, juntamente com o conhecimento atual da fisiopatologia da hanseníase em suas fases iniciais, sugerem que a neuropatia seja essencialmente desmielinizante (TAPINOS; OHNISHI; RAMBUKANA, 2006; OOI; SRINIVASAN, 2004), apesar dos achados nos nervos sensitivos sugerirem um acometimento axonal maior. É possível que observemos queda das amplitudes dos potenciais de ação sensitivos ou sua não-detecção mais frequentemente do que achados desmielinizantes pelo fato dos estudos neurofisiológicos serem realizados em uma fase mais tardia da neuropatia, quando já possa ter ocorrido uma perda axonal significativa.

CONCLUSÕES

6 CONCLUSÕES

As lesões dos nervos periféricos na hanseníase apresentam-se frequentemente como mononeuropatia múltipla. Em todos os casos avaliados, a neuropatia é assimétrica, não se observando a presença de polineuropatia comprimento-dependente em nenhum dos casos.

Redução focal das velocidades de condução, principalmente no segmento do cotovelo e latências distais prolongadas desproporcionais a perda axonal, além de dispersão temporal freqüente, sugerem um componente desmielinizante significativo, podendo ser esta a natureza inicial das lesões nos nervos periféricos, de acordo com o conhecimento atual da fisiopatologia da hanseníase.

As formas neurais puras apresentam diagnóstico mais tardio em comparação às demais formas clínicas da hanseníase. O estudo neurofisiológico, com o reconhecimento das alterações mais comuns nos nervos periféricos, é importante auxiliar no diagnóstico da doença. Por ser um exame relativamente rápido de ser realizado e disponível, a eletroneuromiografia pode indicar quais os pacientes que devem ser submetidos a outros exames de confirmação diagnóstica (biópsia, PCR), contribuindo para o tratamento mais precoce e a conseqüente prevenção de incapacidades resultantes da neuropatia hanseniana. Os nervos mais comumente afetados pela hanseníase são mais sensitivos (fibular superficial, ulnar sensitivo e sural), porém o nervo ulnar motor é frequentemente acometido, sobretudo com redução focal de velocidade de condução no segmento do cotovelo. Este último achado coincide com uma temperatura local mais fria, bem como a região próxima ao punho no nervo mediano motor e a região do tornozelo no caso dos nervos sural e fibular superficial, de forma assimétrica. Isso corrobora o conceito de predileção do bacilo por áreas mais frias do corpo (neuropatia temperatura-dependente).

Todas as formas clínicas da doença podem se manifestar como mononeuropatia múltipla, não se observando diferença estatística entre a incidência desta síndrome clínica com as formas da doença na amostra pesquisada.

O anti-PGL1 é útil no reconhecimento das formas multibacilares da hanseníase, sendo positivo em mais de 70% dos casos avaliados. Nas formas paucibacilares, a negatividade do exame não exclui o diagnóstico.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AGRAWAL, A.; PANDIT, L.; DALAL, M.; SHETTY, J. P. Neurological manifestations of Hansen's disease and their management. **Clin. Neurol. Neurosurg.**, Amsterdam, v. 107, p. 445-454, 2005.

ARAÚJO, M. G. Hanseníase no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 3, p. 373-382, maio-jun. 2003.

BIRDI, T. J.; ANTIA, N. H. Mechanisms involved in peripheral nerve damage in leprosy with special reference to insights obtained from *in vitro* studies and the experimental mouse model. **Int. J. Leprosy**, Washington, DC, v. 71, n. 4, p. 345-354, 2004.

BRASIL-NETO, J. P. Electrophysiologic studies in leprosy. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 50, n. 3, p. 313-318, 1992.

BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. Leprosy. **Lancet**, London, v. 363, p. 1209-1219, 2004.

DA CUNHA, F. M. B.; WERNECK, M. C. M.; SCOLA, R. H.; WERNECK, L. C. Pure neural leprosy: diagnostic value of the polymerase chain reaction. **Muscle Nerve**, New York, v. 33, p. 409-414, 2006.

DEFARIA, C. R.; SILVA, I. M. Electromyographic diagnosis of leprosy. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 48, n. 4, p. 403-413, 1990.

EIDT, L. M. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. **Saúde Soc.**, São Paulo, v. 13, n. 2, p. 76-88, maio-ago. 2004.

FORMENTI, L. Brasil abandona compromisso com meta de eliminar hanseníase. **O Estado de São Paulo**, São Paulo, 3 abr. 2009. Disponível em: <http://www.estadao.com.br/vidae/not_vid349731,0.htm>. Acesso em: 03 abr. 2009.

FOSS, N. T.; SOUZA, C. S.; GOULART, I. M. B.; GONÇALVES, H. S.; VIRMONT, M. Hanseníase: Episódios Reacionais. **Projeto Diretrizes**. Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2003.

FREITAS, M.R.G. Infectious Neuropathies. **Curr. Opin. Neurol.**, London, v. 20, p. 548-552, 2007.

FURINI, R. B. Detecção precoce do comprometimento de nervo periférico em comunicantes intradomiciliares de pacientes com hanseníase. **Dissertação de Mestrado**, área Clínica Médica, Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, 2008.

GARBINO, J. A.; VIRMOND, M. C. L.; URA, S.; SALGADO, M. H.; NAAFS, B. A Randomized Clinical Trial of Oral Steroids for Ulnar Neuropathy in Type 1 and 2 Leprosy Reactions. **Arq. Neuropsiquiatr.**, São Paulo, v. 66 (4), p. 861-867, 2008

GUPTA, B. K.; KOCHAR, D. K. Study of nerve conduction velocity, somatosensory-evoked potential and late responses (H-Reflex and F-Wave) of posterior tibial nerve in leprosy. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.**, Washington, DC, v. 62, n. 4, p. 586-593, 1994.

HACKETT, E. R.; SHIPLEY, D. E.; LIVENGOOD, R. Motor nerve conduction velocity studies of the ulnar nerve in patients with leprosy. **Int. J. Leprosy**, Washington, DC, v. 36 (3), p. 282-287, 1968.

JARDIM, M. R.; ANTUNES, S. L.; SANTOS, A. R.; NASCIMENTO, O. J.; NERY, J. A.; SALES, A. M.; ILLARRAMENDI, X.; DUPPRE, N.; CHIMELLI, L.; SAMPAIO, E. P.; SARNO, E. P. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. **J. Neurol.**, Berlin, v. 250, p. 806-809, 2003.

JARDIM, M. R.; CHIMELLI, L.; FARIA, S. C.; FERNANDES, P. A.; NÉRI, J. A. C.; SALES, A. M.; SARNO, E. N.; ANTUNES, S. L. G. Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neural leprosy in a Brazilian referral centre. **Lepr. Rev.** London, v. 75, p. 242-253, 2004.

JARDIM, M. R.; ILLARRAMENDI, X.; NASCIMENTO, O. J. M.; NERY, J. A. C.; SALLES, A. M.; SAMPAIO, E. P.; SARNO, E. N. Pure Neural Leprosy. Steroids prevent neuropathy progression. **Arq. Neuropsiquiatr.** São Paulo, v. 65 (4-A), p. 969-973, 2007.

JUCKER-KUPPER. Gerhard Henrik Armauer Hansen biography. Who Named It, www.whonamedit.com, 2009.

LOCKWOOD, D. N. Leprosy elimination – a virtual phenomenon or a reality? **BMJ**, London, v. 324, p. 1516-1518, 2002.

MAGORA, A.; SHESKIN, J.; SAGHER, F.; CONEN, B. The Condition of the Peripheral Nerve in Leprosy Under Various Forms of Treatment. Conduction Velocity Studies in

Long-Term Follow-Up. **Int. J. Lepr. Other Mycobact. Dis.**, Washington, DC, v. 39, p. 639-652, 1971

MARQUES JUNIOR, W.; FOSS, N. T.; ARRUDA, A. P.; BARREIRA, A. A. Near nerve potential in lepromatous leprosy. **Muscle Nerve**, New York, v. 28, p. 460-463, 2003.

MEIMA, A.; SMITH, W. C. S.; OORTMARSSSEN, G. J. VAN; RICHARDUS, J. H., HABBEMA, J. D. F. The future incidence of leprosy: a scenario analysis. **Bull World Health Organ**, Genebra, v. 82, n. 5, 2004.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Disponível em www.saude.gov.br, 2009.

NDIAYE-NIANG, M. B.; DIAGNE, M.; NDIAYE, I. P.; BOUCHER P.; MILLAN, J. Intérêt de l'examen électromyographique dans la leper. **Acta Leprol.**, Genève, v. 4, p. 51-58, 1986.

OOI, W. W.; SRINIVASAN, J. Leprosy and the peripheral nervous system: basic and clinical aspects. **Muscle Nerve**, New York, v. 30, n. 4, p. 393-409, 2004.

PREFEITURA MUNICIPAL DE RIBEIRÃO PRETO. Disponível em www.ribeirãopreto.sp.gov.br, 2008.

RAMAKRISHNAN, A. G.; SRINIVASAN, T. M. Electrophysiological correlates of hanseniasis. **Int. J. Leprosy**, Washington, DC, v. 63, n. 3, p. 395-408, 1995.

RAMBUKKANA, A. Mycobacterium leprae-induced demyelination: a model for early nerve degeneration. **Curr. Opin. Immunol.**, Philadelphia, v. 16, p. 511-518, 2004.

ROSEMBERG, R. N.; LOVELACE, R. E. Mononeuritis multiplex in lepromatous leprosy. **Arch. Neurol.**, Chicago, v. 19, n. 3, p. 310-314, Sep. 1968.

SABIN, T. D.; SWIFT, T. R.; JACOBSON, R. R. Leprosy. In: DYCK, P. J.; THOMAS, P. K. **Peripheral neuropathy**. 4th ed. Philadelphia: Elsevier-Saunders, 2005. p. 2081-2108.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE/MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Procedimentos Técnicos para a Baciloscopia em Hanseníase. Brasília-DF, 2009.

SCOLLARD, D. M. The biology of nerve injury in leprosy. **Lepr. Rev.**, London, v. 79, p. 242-253, 2008.

SENA, P. G. Aspectos neurológicos e eletromiográficos da hanseníase. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 34, n. 1, p. 1-14, 1976.

SHETTY, V. P.; MEHTA, L. N.; ANTIA, N. H.; IRANI, P. F. Teased Fibre Study of Early Nerve Lesions in Leprosy and in Contacts, with Electrophysiological Correlates. **J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry**, London, v. 40, p. 708-711, 1977.

SWIFT, T. R.; HACKETT, E. R.; SHIPLEY, E.; MINER, K. M. The Peroneal and Tibial Nerves in Lepromatous Leprosy Clinical and Electrophysiologic Observations. **Int. J. Leprosy**, Washington, DC, v. 41 (1), p. 25-34, 1973.

TAPINOS, N.; OHNISHI, M.; RAMBUKKANA, A. ErbB2 receptor tyrosine kinase signaling mediates early demyelination induced by leprosy bacilli. **Nat. Med.**, New York, v. 12, n. 8, p. 961-966, 2006.

TZOURIO, C.; SAID, G.; MILLAN, J. Asymptomatic nerve hypertrophy in lepromatous leprosy: a clinical, electrophysiological and morphological study. **J. Neurol.**, Berlin, v. 239, p. 367-374, 1992.

VAN BRAKEL, W. H.; NICHOLS, P. G.; WILDER-SMITH, E. P.; DAS, L.; BARKATAKI, P.; LOCKWOOD, D. N. J. Early Diagnosis of Neuropathy in Leprosy – Comparing Diagnostic Tests in a Large Prospective Study (The INFIR Cohort Study). **PLoS. Negl. Trop. Dis.**, San Francisco, CA, Apr. 2, v. 2(4), p. e212, 2008.

VELLOSO, A. P.; ANDRADE, V. Hanseníase: curar para eliminar. Porto Alegre: Edição das autoras, 2002.3124692/2010

WERNECK, L. C.; TEIVE, H. A. G.; SCOLA, R. H. Muscle involvement in leprosy. **Arq. Neuro-Psiquiatr.**, São Paulo, v. 57, n. 3-B, p. 723-734, 1999.

YAMANOUCHI, A. A.; CARON, C. R.; SHIWAKU, D. T.; SOARES, F. B.; NICOLODELLI, M. A.; ADUR, R. C.; TAMURA, S. Y. Hanseníase e sociedade: um problema sempre atual. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 6, p. 396-404, nov.-dez. 1993.

APÊNDICE

APÊNDICE

APÊNDICE A

Ficha de pacientes portadores de hanseníase (com biópsia de nervo, pele ou baciloscopia compatível)

- a) Nome: _____
- b) Registro: _____
- c) Idade: _____
- d) Sexo: (1) Masculino (2) Feminino
- e) Estado de Origem: _____
- f) Tipo de Hanseníase: (TT) Tuberculóide (BT) Dimorfa tuberculóide (BB) Dimorfa (BV) Dimorfa-virchowiana (VV) Virchowiana (I) Indeterminada (NP) Neural Pura
- g) Tempo de evolução da doença até o diagnóstico (meses): _____
- g1) tempo até biópsia e EMG
- h) Baciloscopia:
- i) Tratamento: (1) Sim (2) Não (3) Já tratado (4) Novo tratamento (5) corticosteroides
- j) Estado reacional: (0) Sem reação (1) Tipo 1 (2) Tipo 2 no momento da EMG () da Biópsia () da aval clinica ()
- k) anti PGL-1 positivo: () Sim () Não () Não-realizado

ENMG – Data: _____

l) Nervos sensitivos pesquisados:

- | | |
|--------------------------|-------------------------|
| (1A) Ulnar D | (1B) Ulnar E |
| (2A) Mediano D | (2B) Mediano E |
| (3A) Radial D | (3B) Radial E |
| (4A) Sural D | (4B) Sural E |
| (5A) Fib. superficial D | (5B) Fib. Superficial E |
| (6) Outro (especificar): | |

lx) Nervos sensitivos acometidos:

- | | |
|---------------------------|--------------------------|
| (1Ax) Ulnar D | (1Bx) Ulnar E |
| (2Ax) Mediano D | (2Bx) Mediano E |
| (3Ax) Radial D | (3Bx) Radial E |
| (4Ax) Sural D | (4Bx) Sural E |
| (5Ax) Fib. Superficial D | (5Bx) Fib. Superficial E |
| (6x) Outro (especificar): | |

m) Nervos motores pesquisados:

- | | |
|-------------------------|-------------------------|
| (1C) Ulnar D | (1D) Ulnar E |
| (2C) Mediano D | (2D) Mediano E |
| (3C) Radial D | (3D) Radial E |
| (4C) Tibial D | (4D) Tibial E |
| (5C) Fibular profundo D | (5D) Fibular profundo E |

(6) Outro (especificar):

mx) Nervos motores acometidos:

- | | |
|--------------------------|--------------------------|
| (1Cx) Ulnar D | (1Dx) Ulnar E |
| (2Cx) Mediano D | (2Dx) Mediano E |
| (3Cx) Radial D | (3Dx) Radial E |
| (4Cx) Tibial D | (4Dx) Tibial E |
| (5Cx) Fibular profundo D | (5Dx) Fibular profundo E |

(6) Outro (especificar):

k) Padrões de ENMG:

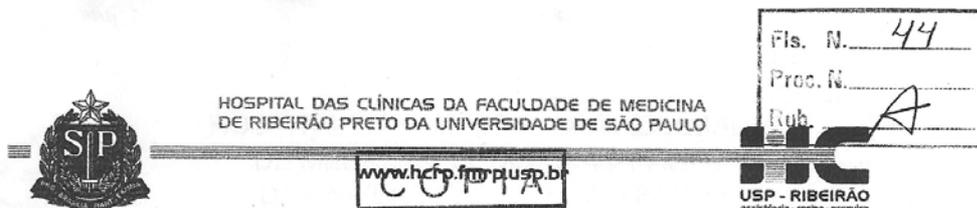
- 1) neuropatia sensitivo-motora assimétrica, com alentecimento focal de condução (NSMAAF)
 - 2) neuropatia sensitivo-motora assimétrica com predomínio sensitivo (NSMAS)
 - 3) neuropatia sensitivo motora axonal assimétrica (NSMAA)
 - 4) neuropatia sensitiva assimétrica (NSA)
 - 5) mononeuropatia (MN)
- outros (especificar): _____

ANEXO

ANEXO

ANEXO A

Aprovação do trabalho pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto – USP



Ribeirão Preto, 11 de dezembro de 2008

Ofício nº 4475/2008
CEP/MGV

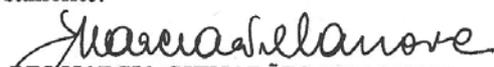
Prezados Senhores,

O trabalho intitulado **“ASPECTOS ELETRONEUROMIOGRÁFICOS DA HANSENÍASE”**, foi analisado pelo Comitê de Ética em Pesquisa, em sua 278ª Reunião Ordinária realizada em 08/12/2008 e enquadrado na categoria: **APROVADO**, de acordo com o Processo HCRP nº 12466/2008.

Este Comitê segue integralmente a Conferência Internacional de Harmonização de Boas Práticas Clínicas (IGH-GCP), bem como a Resolução nº 196/96 CNS/MS.

Lembramos que devem ser apresentados a este CEP, o Relatório Parcial e o Relatório Final da pesquisa.

Atenciosamente.


DRª MARCIA GUIMARÃES VILLANOVA
Vice-Coordenadora do Comitê de Ética em
Pesquisa do HCRP e da FMRP-USP

Ilustríssimos Senhores
GILBERTO BROWN DE ANDRADE
PROF. DR. WILSON MARQUES JUNIOR (Orientador)
Depto. de Neurociências e Ciências do Comportamento

Cadastro OK até 22/02/2010

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)