

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA**  
**FACULDADE DE MEDICINA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**Pós-operatório tardio de descompressão neural periférica  
em hanseníase: desfecho clínico e percepção do paciente.**

**Liliane Marques de Pinho Tiago**

**Uberlândia**

**2016**

Liliane Marques de Pinho Tiago

**Pós-operatório tardio de descompressão neural periférica  
em hanseníase: desfecho clínico e percepção do paciente.**

Dissertação apresentada ao Programa de mestrado em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Uberlândia, como exigência parcial para obtenção do título de Mestre em Ciências da Saúde

Área de concentração: Hanseníase

Orientadora: Prof.<sup>a</sup> Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart

**Uberlândia  
2016**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)  
Sistema de Bibliotecas da UFU, MG, Brasil.

---

T551p  
2016

Tiago, Liliane Marques de Pinho, 1968  
Pós-operatório tardio de descompressão neural periférica em hanseníase: desfecho clínico e percepção do paciente / Liliane Marques de Pinho Tiago. - 2016.  
139 p. : il.

Orientadora: Isabela Maria Bernardes Goulart.  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.  
Inclui bibliografia.

1. Ciências médicas - Teses. 2. Hanseníase - Teses. 3. Dor pós-operatória - Teses. 4. Sistema nervoso - Cirurgia - Teses. I. Goulart, Isabela Maria Bernardes. II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde. III. Título.

---

CDU: 61

**Pós-operatório tardio de descompressão neural periférica em hanseníase: desfecho clínico e percepção do paciente.**

Dissertação aprovada para a obtenção do título de mestre no Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Uberlândia (MG) pela banca examinadora formada por:

Uberlândia, 25 de maio de 2016

**Banca examinadora**

**Profa. Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart**

---

**Prof. Dr. José Antônio Garbino**

---

**Dr. José Maria Ribeiro de Sá**

---

## ***DEDICATÓRIA***

*À minha família, Flávio, Leticia e Lucas, pelo apoio nos momentos difíceis.*

*Aos meus pais, que me conduziram com mestria até o ponto de onde pude partir seguindo sozinho.*

*A Deus, por ter guiado meus passos e me abençoado ao longo dessa jornada.*

# **AGRADECIMENTOS**

*À minha orientadora, Profa. Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart, a quem devo a honra de ter sido guiada por tão sábias orientações, ao mesmo tempo em fui contemplada com sua inesgotável paciência.*

*A Fisioterapeuta Maria Fernanda, cujo incentivo dado a este trabalho demonstra sua grande aptidão pela pesquisa científica, além de ter eu tido a oportunidade de construir uma amizade, sem dúvida inestimável.*

*Ao grupo de pesquisa CREDESH do HC da UFU, pela ajuda, incentivo e companheirismo no decorrer da jornada.*

*À equipe de trabalho do CREDESH do HC da UFU, pela valiosa ajuda durante a fase de coleta de dados.*

*Aos amigos, pela compreensão da situação na qual me encontrava, tendo oferecido apoio inclusive emocional, durante os difíceis momentos que constituem as fases de uma pós-graduação, a qual, certamente, se torna um marco na vida de quem por ela passa.*

*Aos pacientes e seus familiares, que entenderam o objetivo desta pesquisa e autorizaram sua realização, sem a participação dos quais esta pesquisa clínica não poderia ser desenvolvida.*

## SUMÁRIO

Lista de Figuras	
Lista de Tabelas	
Lista de Quadros	
Lista de abreviaturas e siglas	
Resumo	
Abstract	
<b>1 INTRODUÇÃO</b>	<b>17</b>
1 1 Aspectos Históricos	17
1 2 Aspectos Epidemiológicos	18
1 3 Agente etiológico e forma de transmissão	19
1 4 Formas clínicas	21
1 5 Diagnóstico	23
1 5 1 Clínico	23
1 5 2 Exames laboratoriais	27
1 5 2 1 <i>Teste Mitsuda</i>	27
1 5 2 2 <i>Baciloscopia</i>	28
1 5 2 3 <i>Histopatologia</i>	29
1 5 2 4 <i>Reação em Cadeia de Polimerase</i>	29
1 5 2 5 <i>Teste imunológicos</i>	30
1 6 Reações hansênicas	30
1 7 Tratamento de poliquimioterapia	32
1 8 Neuropatia hansênica	33
1 9 Dor neuropática	38
1 10 Avaliação da função neural	41
1 10 1 Avaliação clínica	41
1 10 2 Eletroneuromiografia	42
1 10 3 Ultrassonografia	42
1 11 Tratamento clínico da neuropatia	43
1 12 Tratamento cirúrgico	44
<b>2 JUSTIFICATIVA</b>	<b>46</b>
<b>3 OBJETIVOS</b>	<b>49</b>
<b>4 MÉTODO</b>	<b>50</b>
4 1 Aspectos éticos	50
4 1 1 Critérios de seleção e exclusão dos pacientes	50
4 1 2 Termo de consentimento livre e esclarecido	50
4 2 Casuística	51
4 3 Entrevista	53
4 4 Avaliação da dor	54
4 5 Avaliação Neurológica simplificada	55
4 5 1 Avaliação da motricidade	55
4 5 2 Avaliação da sensibilidade	59
4 5 3 Avaliação do grau de incapacidade	61
4 6 Análise de prontuário	62
4 7 Técnica operatória	62
4 8 Análise estatística	63
<b>5 RESULTADOS</b>	<b>64</b>
5 1 Características clínicas e socioeconômicas	64
5 2 Percepção do paciente	67

5 3	Uso de prednisona .....	69
5 4	Avaliação da dor .....	70
5 5	Motricidade .....	73
5 6	Sensibilidade .....	74
5 7	Grau de incapacidade. ....	76
6	DISCUSSÃO .....	78
7	CONCLUSÕES .....	87
	REFERÊNCIAS.....	89
	APÊNDICE .....	103
	ANEXOS .....	115
	ARTIGO .....	117



## LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Padrão de resposta imune na hanseníase.....	22
Figura 2: Forma indeterminada .....	24
Figura 3: Forma tuberculoide .....	25
Figura 4: Forma virchowiana .....	26
Figura 5: Espectro clínico da hanseníase .....	28
Figura 6: Anatomia do nervo periférico .....	34
Figura 7: Principais nervos acometidos na hanseníase. ....	37
Figura 8: Classificação da dor .....	39
Figura 9: Fluxograma de delineamento do estudo .....	52
Figura 10: Escala visual analógica de dor .....	55
Figura 11: Avaliação de força do 1º interósseo dorsal .....	56
Figura 12: Avaliação de força do 5º dedo.....	56
Figura 13: Avaliação de força dos lumbricais e interósseos.....	57
Figura 14: Avaliação do abdutor curto do polegar.....	57
Figura 15: Avaliação da força motora no nervo do tibial .....	58
Figura 16: Avaliação da força motora do Músculo extensor longo do hálux .....	58
Figura 17: Filamentos de Semmes-Weinstein.....	60
Figura 18: Pontos de avaliação de sensibilidade em mãos e pés. ....	61
Figura 19: Distribuição da limitação da capacidade funcional segundo a escala Salsa, por indivíduo.....	68
Figura 20: Dose de prednisona nos tempos pré-operatório, pós-operatório de 180 dias e tardio. ....	69
Figura 21: Média de intensidade da dor (EVA) no pré-operatório (PrO) e pós-operatório tardio (POT) em cada um dos nervos operados.....	70
Figura 22: Distribuição dos pacientes com dor neuropática, segundo as formas clínicas de Ridley-Jopling .....	72

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Distribuição dos pacientes de hanseníase, segundo variáveis socioeconômicas e clínicas. ....	65
Tabela 2: Distribuição do número de nervos operados por paciente. ....	66
Tabela 3: Principais indicações cirúrgicas por membro. ....	67
Tabela 4: Grau de satisfação dos pacientes com a cirurgia, segundo o tempo de pós-operatório tardio, por nervo operado. ....	68
Tabela 5: Frequência de dor nos nervos operados no pré-operatório (PrO) e no pós-operatório (POT).....	71
Tabela 6: Comparação do escore motor dos nervos operados no pré-operatório (PrO), pós-operatório de 180 dias (PO180) e tardio (POT). ....	73
Tabela 7: Correlação das reduções dos escores motores com tempo de tratamento clínico da neurite no pré-operatório (PrO). ....	74
Tabela 8: Comparação do escore sensitivo dos nervos operados no pré-operatório (PrO), pós-operatório de 180 dias (PO180) e tardio (POT). ....	74
Tabela 9: Correlação das reduções dos escores sensitivo com tempo de tratamento clínico da neurite. ....	75
Tabela 10: Comparação do grau de incapacidade nos membros operados no PrO, PO180 e POT. ....	76
Tabela 11: Correlação das reduções dos graus de incapacidade nos membros operados com tempo de tratamento clínico da neurite. ....	77

## LISTA DE QUADROS

Quadro 01: Sistema de Graduação e Escore para Avaliação da Força motora.....	60
Quadro 02: Sistema de escore de avaliação de sensibilidade.....	63

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CREDESH	Centro de Referência nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase
CS	Consciência de risco
D	Direita
DD	Dimorfa-dimorfa
DDS	Dapsona
DN	Dor neuropática
DN4	Questionário de dor neuropática
DT	Dimorfa-tuberculóide
DV	Dimorfa-virchowiana
E	Esquerda
ENH	Reação de eritema nodoso
ENMG	Eletroneuromiografia
EVA	Escala visual analógica
IB	Índice baciloscópico
IFN- $\gamma$	Gama interferon
IL	Interleucinas
<i>M leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
OMS	Organização Mundial de Saúde
PO180	Pós-operatório de 180 dias
POT	Pós-operatório tardio
PQT	Poliquimioterapia
PrO	Pré-operatório
RR	Reação reversa
TT	Tuberculóide
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
VPM	Teste motor voluntário
VV	Virchowiana

## RESUMO

**Introdução:** Não há consenso sobre os resultados do tratamento cirúrgico da neurite hansênica, abrindo-se uma lacuna para avaliações do desfecho clínico, sobretudo quando se trata de estudos de longo prazo. **Objetivo:** Este estudo objetivou avaliar indivíduos que estavam no pós-operatório tardio (de um ano ou mais) de descompressão cirúrgica neural periférica, quanto à função neural, prevalência e intensidade da dor, dose de prednisona e percepção dos pacientes sobre a cirurgia. **Método:** Foram incluídos indivíduos submetidos à referida cirurgia no período de 2010 a 2014, identificados a partir do banco de dados institucional, sendo avaliados os seguintes períodos: pré-operatório (PrO) e pós-operatório de 180 dias (PO180), cujos dados foram obtidos dos prontuários; e pós-operatório tardio (POT), cuja avaliação foi feita em pacientes recrutados por carta e/ou telefone a comparecer ao serviço. Para avaliação no POT, foram utilizados os seguintes instrumentos: questionário socioeconômico e clínico, avaliação neurológica simplificada, escala visual analógica de dor, questionário DN4 e aplicação da Escala Salsa. **Resultados:** Foram avaliados 90 pacientes que estavam no POT, dos quais 65,6% eram homens, 78,9% eram das formas multibacilares e 76,7% pertenciam às formas clínicas do grupo dimorfo. Como a abordagem cirúrgica foi feita por membro, foram operados 71 nervos medianos e ulnares; 52 tibiais e fibulares, perfazendo um total de 246 nervos. Houve melhora significativa da motricidade em todos os nervos operados ( $p < 0,05$ ), com exceção do fibular esquerdo. Quando se compararam os três tempos, na maioria dos nervos, não houve alteração nos escores de sensibilidade, ocorreu piora em 21% dos nervos medianos e fibular esquerdo. Os nervos tibiais bilaterais e fibular direito tiveram melhora significativa ( $p < 0,05$ ), enquanto nos ulnares a melhora da sensibilidade só pode ser observada entre o PrO e o POT ( $p < 0,05$ ). Em 20% (18/90) dos casos, houve remissão total da dor ( $p < 0,001$ ); em 52,2% (47/90), houve redução significativa da intensidade da dor ( $p < 0,001$ ). E 41,1% (37/90) dos pacientes preencheram os critérios de dor neuropática. Dos indivíduos que usavam corticoide, 80% deixaram de usar no POT ( $p < 0,001$ ) e 87,7% dos pacientes referiram uma percepção favorável ao desfecho da cirurgia. Na Escala Salsa, 66% dos indivíduos tiveram ausência de limitação ou limitação leve. **Conclusões:** A ausência de melhora significativa na sensibilidade e a melhora da motricidade no POT demonstrou que as indicações das cirurgias podem ter sido tardias, pois o envolvimento da sensibilidade na hanseníase, em geral, antecede à perda motora; portanto, pode ter havido maior tempo de lesão dessas fibras sensitivas ou essas fibras tem maior dificuldade de regeneração. O PO180 foi insuficiente para avaliar o resultado final da cirurgia, em especial, para a sensibilidade do nervo ulnar. No POT, os resultados demonstraram além da melhora da motricidade, diminuição da frequência e intensidade de dor, redução do uso de corticoide e maior satisfação dos pacientes com a cirurgia. Esse estudo reforça a necessidade de indicação precoce e adequada da cirurgia de descompressão neural em hanseníase, como procedimento complementar no tratamento das neurites e como estratégia de prevenção de incapacidades.

Palavras-chave : Hanseníase . Neuropatia periférica. Descompressão cirúrgica. Dor neuropática

## ABSTRACT

**Introduction:** There is no consensus about the surgical treatment of the leprous neuritis, opening up a gap for evaluation of the clinical outcome especially when it comes to long-term studies. **Objective:** This study aimed to evaluate individuals who were in the late postoperative period (equal 1 year or over) of surgical decompression of peripheral nerves, as the neural function, prevalence and pain intensity, prednisone dose and patients' perception. **Method:** Patients who had surgery in the period 2010 between 2014 were assessed, identified in the institutional database, and evaluated in three periods: preoperative (PrO) and postoperative 180 days (PO180), where data were obtained of medical records; and late postoperative (LPO), where evaluation was performed in patients recruited by letter and / or telephone to attend the service. To evaluate the LPO, the following instruments were used: socioeconomic and clinical questionnaire, simplified neurological evaluation, visual analogue pain scale, DN4 questionnaire and Salsa scale. **Results:** 90 individuals who had surgery on LPO (equal 1 year or over) were assessed: 65,6% were men, with predominance of multibacillary shapes (78,9%) and borderline group (76,7%). The surgical approach was taken by limb, 246 nerves were operated: 71 median and ulnar nerves; 52 tibial and peroneal nerves. There was a significant improvement of the motor function in the operated nerves ( $p < 0,05$ ), except in the left fibular one. In relation to sensibility, there was an improvement in the right peroneal and tibial nerves ( $p < 0,05$ ), while the ulnar sensitivity improved between PrO and LPO ( $p < 0,05$ ). In 20% of the cases there was an overall remission of pain ( $p < 0,001$ ), significant reduction of the intensity in 52,2% (47/90), and 41,1% (37/90) filled the criteria of neuropathic pain. Out of the individuals who used corticoids, 80% stopped using them. 87,7% of the patients had a favorable perception to the outcome of the surgery. On Scale Salsa, 66 % of the subjects had mild limitation or limitation of absence. **Conclusion:** The absence of a significant improvement in sensitivity and improved motor function in the LPO showed that the indications of surgery may have been delayed because the involvement of sensitivity in leprosy generally precedes the motor loss, therefore, these sensory fibers undergo a prolonged injury time or these fibers have greater difficulty in regeneration. The PO180 was insufficient to assess the outcome of surgery, especially for the sensitivity of the ulnar nerve. LPO, the results. They showed besides the improvement of motor skills, decrease of the frequency and the intensity of pain, reducing the use of corticosteroids, and consequently greater patient satisfaction with surgery. This study reinforces the need of an early and adequate indication of the surgical decompression peripheral nerves in leprosy as a complementary procedure in the treatment of neuritis and a strategy of prevention of incapacities

**Key words:** Leprosy. Peripheral Neuropathy. Surgical Decompression. Neuropathic pain

## 1 INTRODUÇÃO

### 1.1 Aspectos Históricos

Os primeiros relatos da manifestação da hanseníase datam do ano de 600 a.C., os quais a levaram a ser conhecida como morfeia, elefantíase, mal de São Lázaro, lepra e *tsara'ath* (TAVARES; MARQUES; LANA, 2015).

O termo lepra foi empregado, inicialmente, por Hipócrates, na medicina greco-romana, para descrever doenças de pele com lesões escamosas (descamativas) (ALMEIDA, 2005). Foi descrita inclusive na bíblia, no antigo testamento, e, da mesma forma, o termo era aplicado a várias doenças dermatológicas. Tinha um significado mais amplo do que tem atualmente, pois sua manifestação era associada à ideia de castigo, impureza, pecado, sendo o portador levado ao isolamento e à exclusão da sociedade (MACIEL, 2013).

Em 1874, Gerhard Henrick Armauer Hansen isolou pela primeira vez o bacilo causador da hanseníase, o qual, posteriormente, passou a ser identificado como bacilo de Hansen, em sua homenagem. A partir dessa descoberta, a enfermidade passou a ser considerada como sendo uma doença infecciosa e não mais hereditária, uma associação que se fazia até então (JAMISON, 1969).

A doença foi trazida para o Brasil pelos colonizadores europeus e escravos africanos, uma vez que os primeiros casos de hanseníase foram encontrados na cidade do Rio de Janeiro, no ano de 1600, onde foi fundado o primeiro asilo para leprosos (leprosário) (TAVARES; MARQUES; LANA, 2015). Os indivíduos com hanseníase eram isolados e excluídos da sociedade nesses leprosários, após a suspeita diagnóstica, de forma compulsória, objetivando-se o controle da doença, sendo esse o único tipo de tratamento vigente na época (BRAGA, 2006).

Em 1940, houve uma revolução no tratamento da doença, quando foram publicados 2 relatos de tratamento com a diamino-difenil-sulfona (dapsona), com obtenção de bons resultados terapêuticos e baixo custo financeiro. A dapsona (DDS) passou a ser droga de escolha utilizada para controle e tratamento da doença até a década de 1950. (GOULART et al., 2002). Na década de 60, devido ao desenvolvimento de resistência bacteriana observada em relação à DDS, foram introduzidas a rifampicina e a clofazimina (GOULART et al., 2002; CASTRO;

WATANABE, 2009). No entanto, mesmo após a descoberta do tratamento quimioterápico e das respostas satisfatórias, o isolamento dos pacientes deixou de ser obrigatório no Brasil a partir do decreto nº 968 em 1962 (CUNHA, 2005).

Com programas mais elaborados de diagnóstico e tratamento, com um olhar mais aprofundado sobre o tema, desde 1981, a Organização Mundial de Saúde (OMS) passou a recomendar o uso da poliquimioterapia (PQT), constituída pela associação da DDS com a rifampicina, em todos os pacientes, ou a associação desses fármacos com a clofazimina, para indivíduos portadores de formas multibacilares (RODRIGUES; LOCKWOOD, 2011). Igualmente importante no olhar para a doença, com o surgimento da PQT, iniciou-se também o tratamento ambulatorial dos doentes nos serviços de saúde, certamente, uma forma de reduzir o estigma da doença perante a sociedade (CASTRO; WATANABE, 2009).

## **1 2 Aspectos Epidemiológicos**

Com o início do tratamento com a PQT, as taxas de prevalência da hanseníase no mundo mostraram uma redução importante, de 12 milhões de casos, em 1985, para 180.618 casos em 2014 (WHO, 2014), sendo que muitos países conseguiram resultados expressivos, a ponto de a doença deixar de ser um problema de saúde pública (LOCKWOOD; SUNEETHA, 2005). Nesse sentido, a OMS estipulou como meta, em 2011 que a hanseníase deveria reduzir a carga bacilar até o ano de 2015, algo que implicaria a consequente observação do registro da taxa de prevalência, girando em torno de menos de 1 caso por 10.000 indivíduos (WHO, 2014).

A partir de tal delineamento, o trabalho realizado pela saúde pública brasileira, em 2014, mostrou taxa de prevalência da doença de 1,27 por 10 mil habitantes, algo que ainda deixa a desejar, considerando-se a meta (BRASIL, 2014). Como dados adicionais, o coeficiente geral de detecção foi de 15,32/100 mil habitantes, com isso, mostrando 31.064 casos novos em 2014. O coeficiente de detecção em < 15 anos foi de 4,88/100 mil habitantes (BRASIL, 2014), com tendência a elevar-se em 2015. Tal observação coloca o Brasil entre os poucos países que não conseguiram eliminar a doença e, contrariamente, ainda vem apresentando incidência anual preocupante.

Novamente pensando em melhorar ainda mais a qualidade dos indicadores da doença, a OMS propôs, para o período de 2016-2020, uma estratégia global para



combate à hanseníase, baseada em três pilares: fortalecimento dos programas governamentais de combate à doença; eliminação da doença, bem como de suas complicações, e o fim da discriminação daqueles que são portadores da doença com a promoção de inclusão social. O pacto é alcançar "Zero casos de crianças com deficiência devido à hanseníase em 2020" (WHO 2016).

Para tanto, a OMS vai exigir dos programas de controle uma melhoria na capacidade de detecção precoce dos casos novos, um trabalho mais aprofundado, sobretudo, nas áreas de alta endemicidade, a certificação de que o tratamento e a prevenção de incapacidades estejam sendo efetivos, além de uma adequada abordagem diagnóstica das neuropatias hansênicas, cujo desfecho relacionado ao melhor tratamento ainda não está bem estabelecido (WHO,2016)

No Brasil, o grau de incapacidade 2 no diagnóstico ainda é considerado como sendo alto, caracterizado por 6,56% em 88% dos casos avaliados no ano de 2014 (BRASIL, 2014), essa observação indica grande possibilidade da presença de lesões neurológicas irreversíveis já ao diagnóstico. Por sua vez, a proporção de incapacidade grau 2 entre os casos novos tende a mostrar o nível de sensibilização da comunidade, e indica a capacidade dos sistemas de saúde em detectar novos casos precocemente, antes da deficiência se desenvolver (WHO , 2014).

### **1 3 Agente etiológico e formas de transmissão**

O agente etiológico da hanseníase é o *M leprae*, que possui a forma de bastonete reto ou levemente curvado, com tamanho de 1,5 a 8 micra de comprimento com 0,2 a 0,5 micra de largura. É um bacilo álcool-ácido resistente (BAAR), corando-se de vermelho pelo corante fucsina e não descorando pela lavagem com o álcool e ácido (GOULART; PENNA; CUNHA, 2002). O *M. leprae* tem um envoltório com cerca de 20nm de espessura, com algumas pequenas peculiaridades, como no peptídeoglicano a L-alanina, em que é substituída pela glicina, e, na forma com que os ácidos micólicos estão associados à parede celular, é distinta da observada em outras micobactérias. Na parede do bacilo, está presente a lipoarabinomanana (LAM), que proporciona proteção contra os metabólitos tóxicos derivados de oxigênio pelos macrófagos (OMPROLLA, 2000).

O genoma do bacilo sofreu grande rearranjo durante sua evolução, quando comparado com o *Mycobacterium tuberculosis*, perdendo em torno de 2000 genes. Esse processo de perda de genes é conhecido como redução evolutiva, sendo essencial para o parasita intracelular obrigatório sobreviver (COLE et al., 2001). Segundo a classificação taxonômica, o bacilo pertence ao gênero *Mycobacterium*, da família *Mycobacteriaceae*, da ordem *actinomycetales* e da família *schizomycetes* (SASAKI et al., 2001; LASTÓRIA, 2014).

O ser humano é reconhecido como a única fonte de infecção, embora tenham sido identificados animais naturalmente infectados (o tatu, o macaco mangabeí e o chimpanzé) (BRASIL, 2009). O patógeno não pode ser cultivado fora do organismo hospedeiro, o que dificulta o estudo bioquímico e imunológico de suas proteínas. Apresenta tropismo por macrófagos da pele e pelas células de Schwann (NG et al., 2000; LOCKWOOD, 2005).

Cresce em temperaturas de 27-30°C, por isso as regiões superficiais e mais frias são as, preferencialmente, acometidas, tais como a pele, os nervos periféricos, testículo e do tracto respiratório superior (JACOBSON; KRAHENBUHL, 1999; AGRAWAL et al., 2005). O crescimento é lento, podendo levar de 12 a 14 dias para se dividir. Pode ainda se manter viável por até 5 meses fora do corpo humano (DESINKAN, 1995; SASAKI et al., 2001).

A transmissão é feita pelas vias aéreas superiores, os indivíduos multibacilares não tratados eliminam o bacilo, que infecta o indivíduo sadio pela via nasal e dissemina-se por via hematogênica, instalando-se na pele e nos nervos (GOULART; PENNA; CUNHA, 2002; GOULART; GOULART, 2009; LASTÓRIA, 2014). O período de incubação é variável, de 2 a 5 anos nas formas tuberculoides e 8 a 12 anos nas formas virchowianas (LOCKWOOD, 2005).

A transmissão da doença ocorre pelas vias aéreas superiores, devido ao contato direto com indivíduo infectado sem tratamento (GOULART; PENNA; CUNHA, 2002). A maioria dos indivíduos expostos ao bacilo não desenvolvem a doença, somente os que são suscetíveis (SILVA et al., 2015). Sabe-se também que os contados têm maior chance de desenvolvê-la, comparativamente à população em geral (URA; OMPROLLA, 1998; GOULART et al., 2008). Determinados fatores predispoem ao contágio em razão do contato, como carga bacilar do indivíduo doente,

idade, sexo e o estado imunológico daquele que entra em contato com o portador (MOET et al., 2006).

Em torno de 70 a 90 % da população têm imunidade inata ao *M.leprae*, que é reforçada com a vacina BCG ou por desencadear reação cruzada pelo contato com outras bactérias, como a o *Mycobacterium tuberculosis* (TALHARI; NEVES, 1997)

#### 1 4 Formas clínicas

A classificação da hanseníase segue critérios clínicos, histopatológicos, bacteriológicos e imunológicos. As classificações empregadas no Brasil são a de Madri, Ridley e Jopling e da organização mundial de saúde. A classificação de Madri identifica dois polos opostos e estáveis, o tuberculoide (T) e virchowiana (V) e dois grupos instáveis, o indeterminado (I) e o dimorfo (D). Ridley e Jopling identificaram cinco formas: duas formas polares TT e VV, e três formas intermediárias que são dimorfa-tuberculoide (DT), dimorfa-dimorfa (DD) e dimorfa-virchowiana (DV) (RIDLEY; JOPLING, 1966).

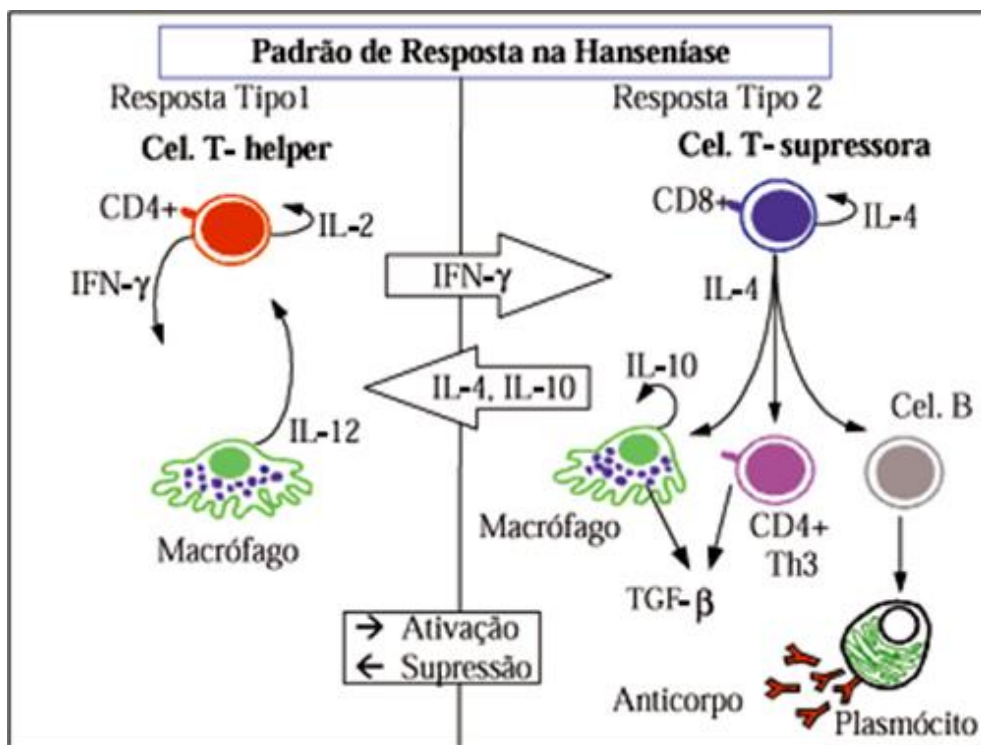
Para fins terapêuticos, OMS propôs uma classificação simples e operacional seguindo critérios clínicos e baciloscópicos. Conforme o número de lesões de pele, o indivíduo é classificado em:

- **Paucibacilares (PB):** São pacientes com baciloscopia negativa, das formas I, DT e TT, na classificação de Ridley e Jopling ou da forma I e T na classificação de Madri (WHO; 1988), e que apresentam até 5 lesões de pele.

- **Multibacilares (MB):** São indivíduos com baciloscopia positiva, do tipo DD, DV e VV, na classificação de Ridley e Jopling e V e D, na de Madri, e se manifestam com mais de 5 lesões cutâneas (WHO, 1988;.PARDILLO et al., 2007).

A hanseníase pode ser considerada uma doença espectral, sendo que o tipo de resposta imune celular do indivíduo é que vai determinar a forma clínica da doença. A imunidade parece ser regulada por dois tipos de células T: Th1 e Th2. As células Th1 são as principais reguladoras da imunidade tipo 1 (imunidade celular), secretam citocinas pró-inflamatórias que são interferon $\gamma$  (IFN $\gamma$ ) e a interleucina (IL)-2, que estão associadas com resistência a infecção. Enquanto as células Th2 são responsáveis pela imunidade tipo 2 (imunidade humoral), secretam IL-4 ,IL-5, IL-9 ,IL-10 e IL-13, sendo associadas à progressão da doença (SPELLBERG; EDWARDS, 2001; GOULART; PENNA; CUNHA, 2002) (Fig. 1).

**Figura 1:** Padrão de resposta imune na hanseníase.



Na forma TT, o padrão de resposta tipo 1, a IL-2 e um fator de crescimento autócrino para células T-helper, que faz ativação de macrófago mediada pela IFN- $\gamma$  (imunidade mediada por célula). No padrão de resposta tipo 2, na forma LL, IL-4 é um fator de crescimento para células T-supressoras, estimulando a diferenciação de células B para produção de anticorpos (imunidade humoral): na presença de IL-4, uma subclasse da célula TCD4+ (Th3) é ativada para a produção de TGF- $\beta$ , potente fator de supressor de macrófago. Citocinas de macrófagos são cruciais em cada padrão: no tipo 1, IL-12 é um poderoso estímulo para as células T-helper, no tipo 2, IL-10 suprime o próprio macrófago. Citocinas produzidas em um tipo de resposta podem mutuamente se inibir de um modo multifacetado, simplificado aqui por duas setas.

Fonte: (GOULART, 1995).

Na forma VV, caracteriza-se por uma célula T imune - Th2 (IL-4 e IL-10), e há formação do complexo anticorpo, ausência de granulomas e falha em impedir o crescimento de *M leprae*. Na forma TT, ocorre resposta tipo 1, as células T respondem intensamente contra antígeno *M leprae*, e a infecção fica contida por granulomas bem formados. Lesões VV são caracterizados por falta de células T CD4 e numerosas células T CD8. Nas lesões TT, há um predomínio de células T CD4 e granulomas bem formados (FITNESS; TOSH; HILL, 2002; MISCH et al., 2010).

Os macrófagos dos indivíduos TT fagocitam os bacilos, levando à formação de lesões infiltrativas tipo foliculares. Já na forma VV, os macrófagos não conseguem destruir os bacilos, levando a proliferação bacilar no seu interior, sendo transformados em células de Virchow (BEIGUELMAN, 2002). Nas formas intermediárias, ocorre

oscilação entre os dois polos. Nos indivíduos DT, DD e DV, a progressiva redução da resposta mediada por célula é acompanhada por aumento das lesões de pele e nervos, aumento da carga bacilar e dos níveis de anticorpos (GOULART; PENNA; CUNHA, 2002)

No polo Tuberculoide (TT e DT), observa-se baixa carga bacilar, podendo ocorrer uma única lesão de pele com perda de sensibilidade, com ou sem um nervo periférico espessado. Pode ser observado resolução espontânea de infecções nos TT e I. Em contraste, a regressão espontânea da doença não se manifesta em pacientes com hanseníase virchowiana (MISCH et al., 2010).

## 1 5 Diagnóstico

### 1 5 1 Clínico

O diagnóstico de caso de hanseníase é, essencialmente, clínico e epidemiológico, e é realizado por meio da análise da história e das condições de vida do paciente, do exame dermatoneurológico, para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos (sensitivo, motor e/ou autonômico) (BRASIL, 2010). Segundo a OMS, para se definir como caso de hanseníase, o indivíduo deve possuir uma ou mais das seguintes características:

- Presença de lesão cutânea hipopigmentada ou avermelhada com alteração de sensibilidade.
- Acometimento dos nervos periféricos com espessamento e alteração de sensibilidade.
- Baciloscopia positiva para BAAR (WHO, 1998).

A hanseníase pode-se manifestar clinicamente com lesões dermatológicas e alterações neurológicas. Essas manifestações variam conforme as formas clínicas, devendo ser cuidadosamente avaliadas. As principais alterações que devem ser observadas durante o exame físico, para que o paciente seja adequadamente classificado segundo a forma clínica, são:

**Forma I:** Pode-se visualizar uma ou várias máculas, hipoaestésicas e hipocrômicas (Fig.2) podendo ter bordas eritematosas ou não. A pele é mais seca que

a adjacente. Localizam-se, frequentemente em face, tronco, superfície extensora de membros e glúteos. Não há comprometimento neural. O indivíduo pode evoluir para cura espontânea ou para alguma das outras formas clínicas (OPROMOLLA, 2000; OPROMOLLA, 2002).

**Figura 2:** Forma indeterminada



Lesão hipocrômica plana com limites pouco precisos.  
Fonte: CREDESH/UFU

**Forma TT:** Verifica-se baixa carga bacilar, as lesões cutâneas, com bordas pronunciadas, únicas ou em pequeno número, e assimetricamente distribuídas pelo tegumento. Apresenta-se, quando mácula, como lesão hipocrômica ou eritematosa, delimitada por micropápulas, e, quando placa, como lesão eritematosa ou acobreada, difusamente infiltrada, ou com tendência central ao aplainamento, e limites externos sempre nítidos e bem definidos. Podem apresentar alopecia e anidrose, pelo comprometimento dos anexos cutâneos, e espessamento de filete nervoso próximo. Alteração sensitiva, com ou sem espessamento neural evidente, é a única manifestação na forma neural pura. (LASTÓRIA, 2014). Pode ser observada resolução espontânea de infecções.(MISCH et al., 2010)(Fig. 3).

**Figura 3:** Forma tuberculoide



Forma tuberculóide. Lesões infiltrativas, assimétricas, com bordadas delimitadas e eritematosas.  
Fonte: CREDESH/UFU.

**Forma VV:** A carga bacilar é alta, ocorrem lesões cutâneas múltiplas consistindo de máculas, pápulas, placas ou nódulos associados a espessamento dos nervos periféricos com anestesia. Menos frequentemente, pode desenvolver queratite, uveíte, madarose, ulceração do nariz, destruição óssea com desabamento nasal, em decorrência da infiltração por macrófagos, linfócitos e leucócitos (MISCH et al., 2010). A pele é brilhante, com poros dilatados, tipo “casca de laranja”. Pode haver acometimento da região frontal, centro medial da face e lóbulos da orelha, caracterizando a fácies leonina (SOUZA, 1997).(Fig. 4)

Há comprometimento das superfícies extensoras, particularmente, antebraços, dorso das mãos e extremidades, tanto dos membros superiores, como dos inferiores. Na evolução da doença, múltiplos troncos nervosos são comprometidos, tornam-se



de firmes a espessados, fibrosos e endurecidos e, progressivamente, sobrevêm a perda sensitiva e a motora, consequentemente, levando à perda da função, atrofia muscular, paralisias, deformidades e contraturas. (LASTÓRIA, 2014).

**Figura 4:** Forma virchowiana



Forma virchowiana. Presença de nódulos e placas infiltrativas, na região frontal, centro medial da face, caracterizando a fácies leonina.

Fonte: CREDESH/UFU

**Forma D:** Este grupo é caracterizado por grande variação de manifestações clínicas em virtude da instabilidade imunológica. Há grande número de lesões com aspectos variados, tais como: infiltração, placas e nódulos (SOUZA, 1997). As lesões não são tão simétricas como na hanseníase virchowiana e há espessamento de grande número de troncos nervosos (CAMBON et al., 1997).

- Forma DT: As lesões são semelhantes à forma TT, porém em maior número. Os danos neurais podem ser graves e generalizados.



- Forma DD: As lesões eritematosas com bordas irregulares e centro são numerosas, de várias formas, tamanhos e localização. O dano neural é variável.
- Forma DV: Ocorre espessamento difuso da pele, com máculas e ou placas infiltradas numerosas. Os nervos se encontram espessados assimetricamente, com perda de sensibilidade. (LOCKWOOD, 2005).

**Forma neural pura:** O comprometimento do sistema nervoso periférico pode ser a primeira manifestação da doença, evidenciando-se em forma de mononeuropatia, mononeuropatia múltipla ou polineuropatia, sem que exista outra suspeita de etiologia e sem lesão de pele identificável clínica e laboratorialmente (GARBINO et al., 2013).

## 1 5 2 Exames Laboratoriais

### 1 5 2 1 *Reação de Mitsuda*

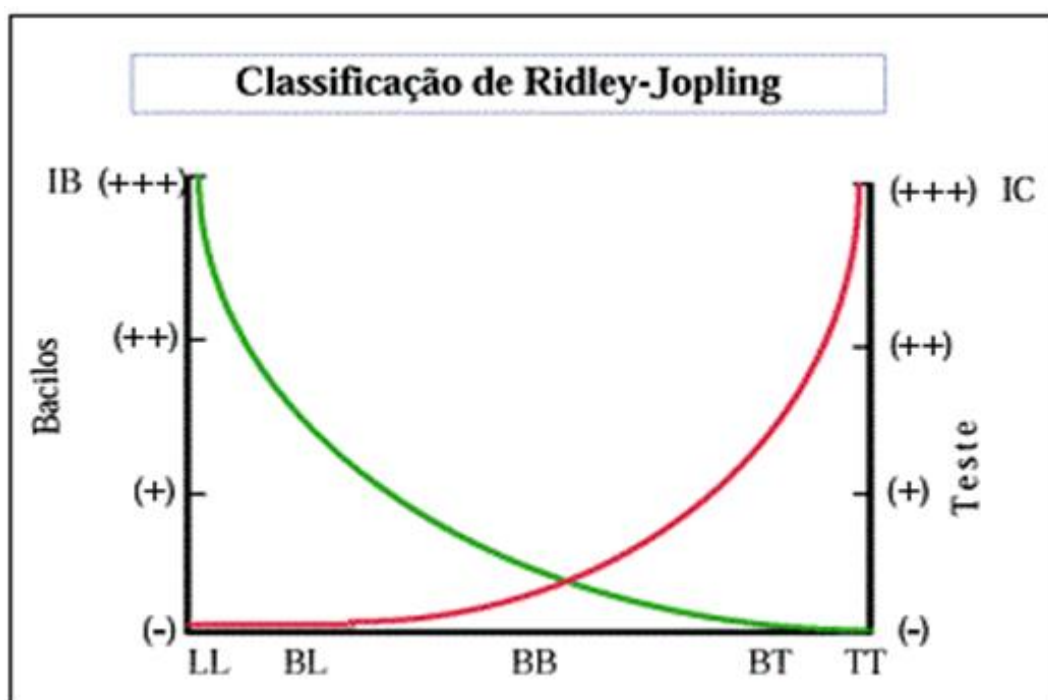
O teste de Mitsuda avalia *in vivo* a resposta da imunidade celular ao extrato inativo dos bacilos do *M. leprae* (lepromina), é uma reação de hipersensibilidade tardia usada na classificação da hanseníase (GELUK, 2013) e na avaliação da suscetibilidade. Realiza-se injeção intradérmica de 0,1ml na concentração de lepromina na face anterior do antebraço, e, depois de 3 a 4 semanas, se houver formação de induração maior que 3 mm (GOULART et al., 2008) indica positividade. Trabalhos prévios demonstraram que um resultado maior que 7 mm confere uma proteção 7 vezes maior do que um resultado negativo de zero a 3 mm (ARAÚJO et al., 2015). Esse teste tem valor preditivo para susceptibilidade (quando negativo) ou para resistência (quando positivo), principalmente quando associado à sorologia (ARAÚJO et al., 2015). De acordo com Jopling e McDougall (1991), a Organização Mundial da Saúde descreveu o resultado dessa reação de hipersensibilidade tardia da seguinte forma:

- Negativa (-): nada a observar e/ou sentir;
- Duvidosa (+/-): pápula menor do que 3 mm de diâmetro;
- Positivo uma cruz (+): pápula com 4 a 7 mm de diâmetro sem ulceração;
- Positivas duas cruces (++): pápula com 7 a 10 mm de diâmetro sem ulceração;

- Positivas três cruces (+++): nódulo maior que 10 mm de diâmetro ou de qualquer tamanho, com ulceração (JOPLING; McDOUGALL, 1991).

O teste de Mitsuda é positivo em pacientes com a forma clínica tuberculoide (TT), nessa forma, a doença é localizada, com vigorosa resposta celular, poucos bacilos e lesões limitadas. O teste é negativo na forma lepromatosa (LL), em que se dá proliferação disseminada do bacilo, resultando em lesões de pele difusamente distribuídas na pele e relacionadas com potente resposta humoral (GOULART; PENNA; CUNHA, 2002) (Fig.5).

**Figura 5:** Espectro clínico da hanseníase



A imunidade celular (IC) mediada pelo teste de Mitsuda é inversamente proporcional à carga bacilar, medida pelo índice baciloscópico (IB). TT – Forma polar Tuberculóide (estável); LL- forma polar lepromatosa ou Virchowiana (estável); BT, BB e BL- grupo Borderline (instável) ou dimorfo (DT,DD e DV).

Fonte: (GOULART,1995).

### 1 5 2 2 Baciloscopia

Na baciloscopia, realiza-se o raspado intradérmico das lesões de pele e de lóbulos das orelhas e/ou cotovelos e/ou joelhos, onde se observa o bacilo por meio de microscopia ótica. O resultado é medido pelo índice baciloscópico (IB), que varia de zero a seis (RIDLEY, 1990) e registra resultados variáveis nas diversas formas clínicas.

- Forma I: IB zero (negativo) e reação de Mitsuda negativa ou positiva.
- Forma TT: IB zero (negativo) e reação de Mitsuda positiva forte ou fortemente positiva.
- Forma D: IB zero (negativo) a cinco, indo da forma DT à forma DV com reação de Mitsuda negativa ou fracamente positiva.
- Forma VV: IB 5 ou mais e reação Mitsuda negativa. (RIDLEY, 1990).

### 1 5 2 3 Histopatologia

Forma TT: Ocorre formação de granuloma tuberculoide, com agregado de células fagocitárias mononucleares e de células gigantes multinucleadas tipo Langhans. Há presença de linfócitos formando um halo denso contornando o granuloma.

Forma VV: Extenso infiltrado celular composto de histiócitos e macrófagos com citoplasma carregado de bacilos com grandes quantidades de lipídeos em sua parede, conferindo o aspecto de células espumosas de Virchow (RIDLEY, 1990).

Forma Dimorfo: na variedade DT, há um granuloma de células epitelioides mais difuso do que na forma TT, e os bacilos, geralmente, estão ausentes ou escassos. No dimorfo médio (DD), existe um granuloma epitelióide difuso, com linfócitos escassos e espalhados, e os bacilos estão presentes na derme e dentro de filetes nervosos dérmicos de forma moderada. Na hanseníase DV, há um granuloma macrofágico no qual algumas células podem mostrar alterações espumosas, estando os linfócitos presentes em densos agrupamentos. Por vezes, o perineuro tem uma aparência laminada peculiar denominada como em “casca de cebola” (FLEURY, 2000).

Forma I: Ocorre infiltrado inflamatório com predomínio de linfócitos e histiócitos em localização perivascular, perianexial e perineural, sendo que os bacilos estão ausentes ou são raros (OBADIA; ALVES, 2011)

### 1 5 2 4 Reação em Cadeia da Polimerase (PCR)

A PCR é uma técnica relativamente rápida, específica e sensível, que permite a amplificação e a identificação do DNA de *M. leprae* em amostras contendo pequenas quantidades de bacilos, potencializando a uso de ferramentas moleculares laboratoriais para auxiliar no diagnóstico de hanseníase, na classificação dos pacientes e no monitoramento do tratamento com a PQT (GOULART et al., 2007). A

partir da PCR, foi possível o sequenciamento do genoma completo do *M. leprae*, a identificação dos poucos genótipos do bacilo e da provável origem da infecção em humanos (TRUMAN et al., 2004).

Por meio da avaliação da PCR, pode-se detectar, quantificar e verificar a viabilidade do bacilo, pela detecção de DNA e RNA. Fornecendo informações sobre a infecção e a transmissão de *M. leprae* (GOULART; GOULART, 2008). Vem demonstrando uma especificidade de 100% e uma sensibilidade que varia de 34-74% em pacientes paucibacilares e maior que 80 % nos virchowianos (AGRAWAL et al., 2005).

#### 1 5 2 5 Testes imunológicos

Os testes de imunidade humoral têm sido amplamente estudados, e têm auxiliado no diagnóstico da doença, na avaliação da eficácia da PQT, no aparecimento de recidivas e tem valor preditivo na ocorrência de reação hansênica (BÜHRER et al., 1998). O teste mais empregado é o ELISA anti-PGL-1, que detecta os anticorpos circulantes contra o antígeno PGL-1 do *ML*, sendo a infecção confirmada pelos altos títulos de anticorpos IGM anti-PGL-1. Os anticorpos podem estar baixos ou ausentes nos pacientes PB (OSKAM; SLIM; BÜHRER-SÉKULA, 2003; GOULART et al., 2008; GOULART; GOULART, 2008; ARAUJO. et al., 2015)

A soropositividade média foi de 23% nos PB e de 78% nos MB. Os contatos dos pacientes MB com anticorpo anti-PGL1 positivo têm uma maior chance de desenvolverem a doença do que os negativos (MOURA et al., 2008; DOUGLAS et al., 2004).

Ocorre uma redução de 25-50 % por ano nos níveis de anticorpos nos indivíduos, após o início do tratamento. O aumento nos números de anticorpos após tratamento pode indicar recidiva da doença (OSKAM; SLIM; BÜHRER-SÉKULA, 2003; LOBATO et al., 2011)

#### 1 6 Reações Hansênicas

Na evolução da doença, podem haver episódios inflamatórios agudos e subagudos denominados de reações hansênicas, são desencadeados por fenômenos imunológicos, com formação acentuada de imunocomplexos. (WALKER;

LOCKWOOD, 2008; WHO, 1998). Jopling classificou as reações em tipo 1 e tipo 2 (JOPLING; McDOUGALL, 1991). Elas podem ser desencadeadas antes, durante ou após o tratamento da PQT (KAHAWITA; WALKER; LOCKWOOD, 2008).

Reação tipo 1 ou reversa (RR) : ocorre aumento da atividade do sistema imune, devido a uma resposta mediada por células para destruir o bacilo do *M leprae* ou restos de bacilos mortos. (DEGANG; NAKAMURA; AKAMA, 2014). Manifesta-se com exacerbação das lesões pré-existentes inflamatórias, sensíveis na pele e neurite dolorosa, pode resultar em perda da função do nervo periférico (WALKER; LOCKWOOD, 2008). O pico de ocorrência de reação reversa dá-se nos primeiros 2 meses após o início da PQT, mas pode manifestar-se até 12 meses, podendo ainda acontecer, ocasionalmente, após o término da PQT (BRITTON; LOCKWOOD, 2004). Está entre as principais causas de dano neural na hanseníase, com incidência de 37 % dos casos multibacilares (RICHARD; SMITH, 2006). Ocorre nas formas dimorfas (DT, DD e DV) (SCOLLARD et al., 2006), os troncos neurais periféricos tornam-se edemaciados e há perda da função neural, essa deterioração é gradual, podendo levar semanas ou meses para se tornar irreversível (NAAFS, 1996).

Reação tipo 2 ou eritema nodoso hansênico acontece mais frequentemente em pacientes multibacilares, nas formas VV e DV (SCOLLARD et al., 2006). Tem uma pesada carga de bacilos e infiltração difusa em lesões de pele, relacionada com a deposição de imunocomplexos na circulação e em tecidos. São caracterizados por pápulas ou nódulos eritematosos na pele, sinais típicos de eritema nodoso. Acompanham sintomas sistêmicos como febre, dor nas articulações, edema, proteinúria e mal-estar (DEGANG; NAKAMURA; AKAMA, 2014). Pode ocorrer aumento do fígado, baço e linfonodos, bem como episclerite e iridociclite com glaucoma (SCOLLARD et al., 2006).

É frequente o acometimento de nervos, olhos e testículos, tornando-se importante a reavaliação rotineira destes nos episódios reacionais, pois o tratamento precoce auxilia na prevenção de sequelas tardias (NAAFS et al, 2005).

No fenômeno de Lúcio, também denominado como terceiro tipo de reação hansênica, observa-se invasão maciça do endotélio pelo *M. leprae*, com necrose das arteríolas (SOUZA, 1997). Predomina, geralmente, em indivíduos VV não tratados, manifesta-se com infiltrado difuso, sem pápulas ou nódulos, acomete pele, nervos e vísceras. (FLEURY, 2008).

## **1 7 Tratamento poliquimioterápico**

Em 1982, a Organização Mundial de Saúde recomendou a utilização de poliquimioterapia (PQT) para o tratamento da hanseníase com as seguintes drogas: rifampicina, dapsona e clofazimina (WHO, 1982).

A PQT nos pacientes multibacilares (MB) teve como objetivo interromper a transmissão da doença, a cura dos pacientes e a prevenção da resistência medicamentosa utilizando as três drogas citadas acima. Nos paucibacilares (PB), foi proposto um esquema mais simplificado com dapsona e rifampicina (WHO, 1982).

O Ministério da Saúde do Brasil em cumprimento às recomendações da OMS regulamenta o tratamento ambulatorial da hanseníase por meio de esquemas terapêuticos padronizados de acordo com a classificação operacional do paciente (BRASIL, 2010). Os casos PB devem ser tratados com regimento de 6 doses: rifampicina (600mg) com administração supervisionada mensal e dapsona (100mg mensal e dose diária autoadministrada de 100mg). Na sexta dose, os pacientes PB devem ser submetidos ao exame dermatológico, avaliação neurológica, do grau de incapacidade física e receber alta por cura (BRASIL, 2010 a)

Os casos MB devem ser tratados com regimento de 12 doses: rifampicina (600mg), dapsona (100mg) e clofazimina (300mg) com administração supervisionada mensal, e dose diária com dapsona (100mg) e clofazimina (50mg) autoadministrada. Na décima segunda dose, os pacientes MB devem ser submetidos ao exame dermatológico, avaliação neurológica, do grau de incapacidade física e receber alta por cura. Pacientes MB que não apresentarem melhora clínica ao final do tratamento devem ser encaminhados para avaliação nas unidades de maior complexidade, para verificar a necessidade de um segundo ciclo de tratamento com 12 doses (BRASIL, 2010 a)

## **1 8 Neuropatia hansênica**

O nervo periférico é composto por fibras nervosas e tecido conjuntivo de suporte. Possui 3 camadas: endoneuro, perineuro e epineuro. Todas as fibras nervosas são envoltas pelas células de Schwann, as mielínicas numa razão de 1/1 e as amielínicas 1/N. Essas células são circundadas pelo endoneuro, que é um tecido

conjuntivo especial com fibras colágenas orientadas longitudinalmente. O conjunto de fibras nervosas e tecido conjuntivo endoneural são envoltos por uma bainha de tecido conectivo, que é o perineuro, delimitando um fascículo neural, formando a barreira hematoneural. O epineuro é a camada mais externa do nervo. Consiste de um tecido conjuntivo denso que envolve todos os fascículos, exercendo uma função de sustentação e proteção das fibras nervosas dos traumas externos (Fig.6) (CHIMELLI,1998;). A vascularização do nervo é feita por vasos regionais que se ramificam no epineuro, penetram o perineuro e se dividem para formar o plexo endoneural (CHALK, et al, 2008).

As fibras nervosas podem ser mielínicas ou amielínicas. Nas mielínicas, as células de Schwann formam várias camadas ao redor do axônio formando a bainha de mielina, verifica-se interrupção entre uma célula e outra, formando os nódulos de Ranvier. Essas células têm função de isolante elétrico, melhorando o impulso nervoso e de regeneração neural, auxiliam no crescimento da fibra nervosa (SIQUEIRA, 2007). Já as fibras amielínicas possuem uma única célula de Schwann envolvendo vários axônios. As fibras amielínicas têm sempre menor diâmetro que as mielínicas (CHIMELLI, 1998).

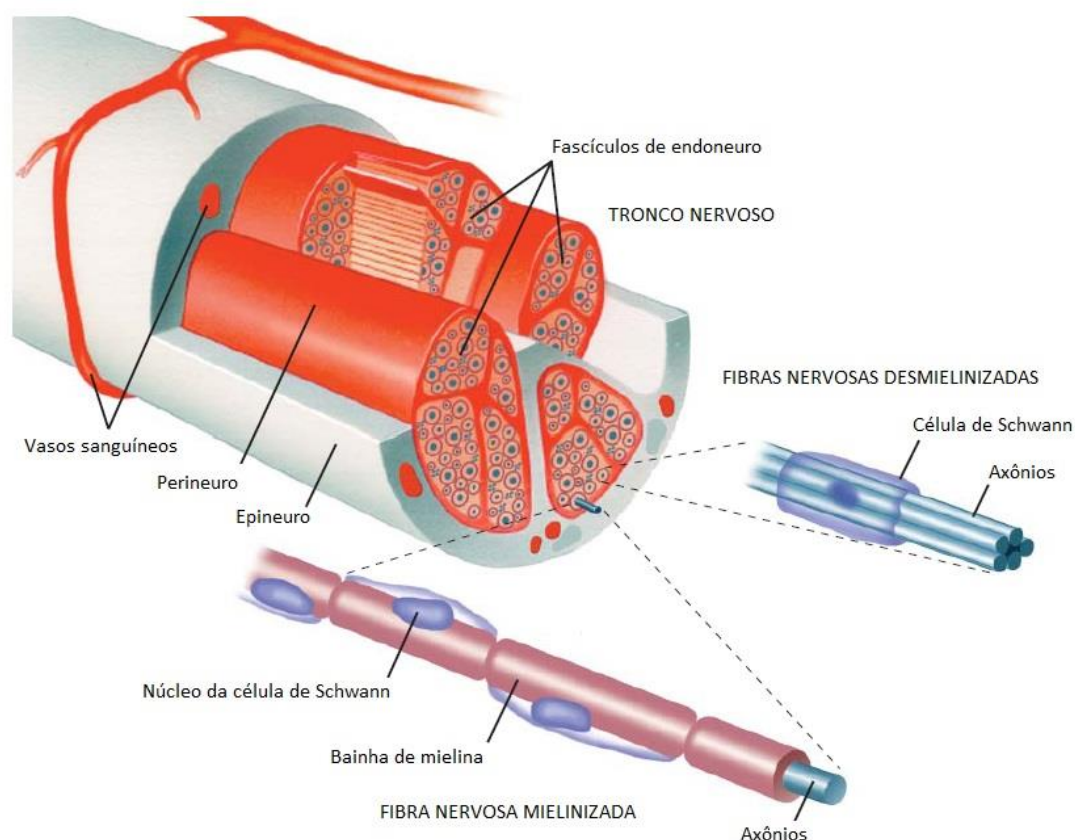
O bacilo, provavelmente, entra pelo nervo por via hematogênica através de monócitos infectados oriundos de regiões contaminadas (pele e mucosas). É possível que os macrófagos infectados penetrem por áreas de microtraumas na barreira hematoneural periférica e fiquem aprisionados no nervo, levando a infecção. Os bacilos iniciam o processo de replicação, com destruição das células de defesa e passagem do *M leprae* para o espaço endoneural (ORSINI et al., 2008). No endoneuro dos nervos periféricos, as células de Schwann são envolvidas por uma lâmina basal. O *M leprae* tem tropismo pela lâmina basal da célula nervosa (MISCH et al., 2010), ele contém um glicolípido fenólico na superfície (PGL - 1), que se liga à laminina alfa- 2 na membrana das células de Schwann (HARBOE; ASEFFA; LEEKASSA, 2005).

As células de Schwann desempenham um papel crucial na regeneração dos axônios periféricos, sendo essa deficiente, na ausência dessa célula (SON; THOMPSON, 1995). O comprometimento neural na hanseníase inclui danos dos troncos nervosos e das terminações nervosas cutâneas. Sintomas sensoriais,

autônômicos e motores ocorrem devido à inflamação ou como consequência de reação ao processo regenerativo (NASCIMENTO, 2013).

O primeiro contato do *M. leprae* com o nervo é silencioso ou com poucas manifestações clínicas. Quando o sistema imune reconhece o *M. leprae* no nervo e o processo inflamatório se inicia, pequenas fibras nervosas são afetadas, levando à lesão de fibras autonômicas, térmicas e dolorosas. (JARDIM et al., 2015). Na fase aguda da neurite, observa-se dor intensa, edema, perda de sensibilidade e paralisia dos músculos (JOB, 1989). O espessamento neural é o sinal mais frequente nos pacientes multibacilares (VAN BRAKEL et al., 2005).

**Figura 6:** Anatomia do nervo periférico



Os nervos periféricos são compostos por vários fascículos de endoneuro, cada um dos quais é envolto pelo perineuro. Todos os fascículos são unidos por um tecido conectivo frouxo, o epineuro. Cada fascículo de endoneuro contém até vários milhares de axônios. O sangue é fornecido ao endoneuro por uma rede de microvasos capilares, derivada de arteríolas e vênulas localizadas no epineuro que, por sua vez, são ramos dos principais vasos dos membros.

Fonte: (CHALK, 2008).

Quando induzida imunologicamente, a inflamação dos nervos é suficientemente severa, ocorre degeneração segmentar, podendo evoluir para lesão



axonal, caso o processo inflamatório persista, independentemente do tipo de resposta imunológica. A desmielinização segmentar nos nervos afetados pela hanseníase foi confirmada em estudos das fibras nervosas (SCOLLARD, 2008), e pode regredir com o tratamento com corticóides (GARBINO et al., 2010).

Há evidência de que o *M leprae* se liga ao receptor ErbB2 nas células de schwann, levando à rápida desmielinização (TAPINOS; OHNISHI; RAMBUKKANA, 2006). Após injúria, as células de Schwann podem sofrer modulação fenotípica, adquirir a capacidade para proliferar, migrar e secretar mediadores solúveis que controlam a degeneração e regeneração walleriana. Entre os mediadores solúveis, estão as citocinas pró- inflamatórias, que funcionam como quimioatratores, mas também podem sensibilizar nociceptores. Ao mesmo tempo, as células de Schwann podem produzir fatores que contrabalançam as citocinas pró-inflamatórias, incluindo, por exemplo, a interleucina - 10 e eritropoietina. A desmielinização segmentar é muito comum na forma VV, e degeneração Walleriana é comum na variedade TT (SHETTY et al., 1977), devido à formação de granulomas densos e até abscessos.

A lesão neural apresenta manifestações clínicas quando 30 % das fibras nervosas de um tronco nervoso se tornam não funcionantes (KAR et al., 2013). Os nervos envolvidos na hanseníase são de dois tipos: 1) Nervos autônomos e sensoriais, que inervam estruturas na derme e tecido subcutâneo, presentes nas regiões de lesões de pele. 2) E troncos nervosos: como o ulnar, mediano, radial, fibular comum, tibial e nervos faciais, que se localizam nos subcutâneo e inervam pele e músculos (JOB.; PATH, 1989).

Sintomas sensitivos, autonômicos e motores ocorrem em virtude da inflamação ou como consequência de reação ao processo regenerativo (NASCIMENTO, 2013). As neuropatias podem manifestar-se como mononeurite, mononeurite múltipla e polineurite. A primeira implica o comprometimento de só um nervo periférico e a última no comprometimento de nervos de forma simétrica e, geralmente, distal. A mononeurite múltipla corresponde ao acometimento de vários nervos periféricos de modo assimétrico (LEVY, 1976), com formas de distribuição e tempos diferentes.

O comprometimento neurológico, segundo as formas clínicas, apresenta diferentes padrões. No polo TT, o acometimento neural é assimétrico e confinado à região próxima à lesão cutânea, podem se apalpar nervos espessados e dolorosos, pode haver calcificação neural nos estágios avançados da doença (OOI;

SRINIVASAN, 2004). Ocorre formação de granuloma inflamatório no sítio de infecção com destruição das fibras nervosas (LOCKWOOD; SAUNDERSON, 2012).

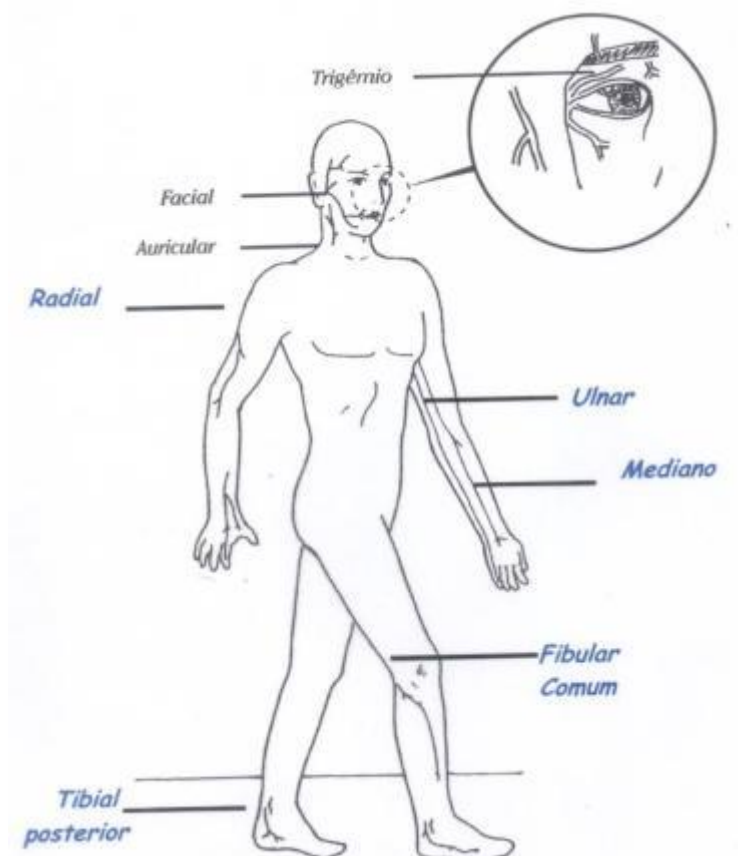
Nas formas VV, ocorre acometimento difuso com padrão de luvas e botas, conhecido como polineuropatia simétrica distal. No grupo dimorfo, o acometimento neural é difuso, podendo haver deformidades graves em decorrência de destruição irreversível dos nervos (OOI; SRINIVASAN, 2004). Há infiltração granulomatosa ao redor do nervo, que leva à destruição deste e substituição por tecido fibroso.(JOB.; PATH, 1989).

Durante a evolução da doença, podem se dar episódios de reações imunológicas agudas ou subagudas, que levam a um processo inflamatório neural denominado neurite hansênica, suas manifestações clínicas podem ser exuberantes e severas. Esse acometimento neural pode evoluir com dano neural permanente e incapacitante ( MARQUES JR; GARBINO, 2014). A forma aguda inicia-se de forma abrupta, com quadro de hipersensibilidade à palpação, dor intensa e espontânea ou desencadeada pela palpação (CROFT, 2000). Pode ocorrer edema das estruturas neurais, resultando em espessamento dos nervos, com alterações da função sensitiva ou sensitivo-motora, que podem ser reversíveis se houver controle do edema (JOB, 1996). Na face , os nervos mais acometidos são os ramos do facial, principalmente o ramo zigomático, e os ramos do nervo trigêmio (supraorbital e infraorbital). Na região cervical, pode haver acometimento do nervo auricular. Nos membros superiores, o nervo mais frequentemente acometido é o ulnar seguido do mediano, radial superficial e raramente o radial. Para os membros inferiores observa-se acometimento neural do tibial seguido do fibular comum (Fig. 7). São nervos estão localizados em regiões de temperaturas mais baixas (superficiais), e, anatomicamente, passam por canais fibro-ósseos e sobre articulações, estando mais susceptíveis a traumas. Tornam-se locais de menor resistência, propícios à proliferação do bacilar (FLEURY, 1997; GARBINO, MARQUES JR, 2014).

As neurites crônicas têm início insidioso e lentamente progressivo, apresentando apenas leves alterações sensitivas, que evoluem para alterações sensitivo-motoras; a sintomatologia dolorosa é variável (GARBINO et al, 2003; MARQUES JR; GARBINO, 2014).

Em 1975, a hanseníase tornou-se a causa mais comum de neuropatia periférica tratável em todo o mundo, persistindo até hoje em áreas endêmicas (América Latina, África e Ásia) (TURPIN-FENOLL et al., 2009; BERKOWITZ et al., 2015).

**Figura 7:** Principais nervos acometidos na hanseníase.



Fonte: (BRASIL, 2008).

Na neuropatia hansenica, ocorrem alterações sensitivas, motoras e autonômicas, que levam a deformidades físicas e incapacidades ( GARBINO el al., 2003), evidências recentes indicam que uma grande porcentagem dos pacientes vão apresentar,inclusive, dor crônica neuropática, por vezes, muito tempo depois da cura da infecção. Poucos estudos foram feitos sobre os mecanismos da dor neuropática em hanseníase (SCOLLARD et al., 2006). A ocorrência de neuropatia periférica hansenica é prevalente em 82% no nervo tibial, 79% nervo ulnar, 74% nervo fibular, 51% nervo mediano, 25% nervo facial e 40% nervo trigêmeo (GARBINO, 1998), quando se avalia a sensibilidade.

## 1 9 Dor neuropática

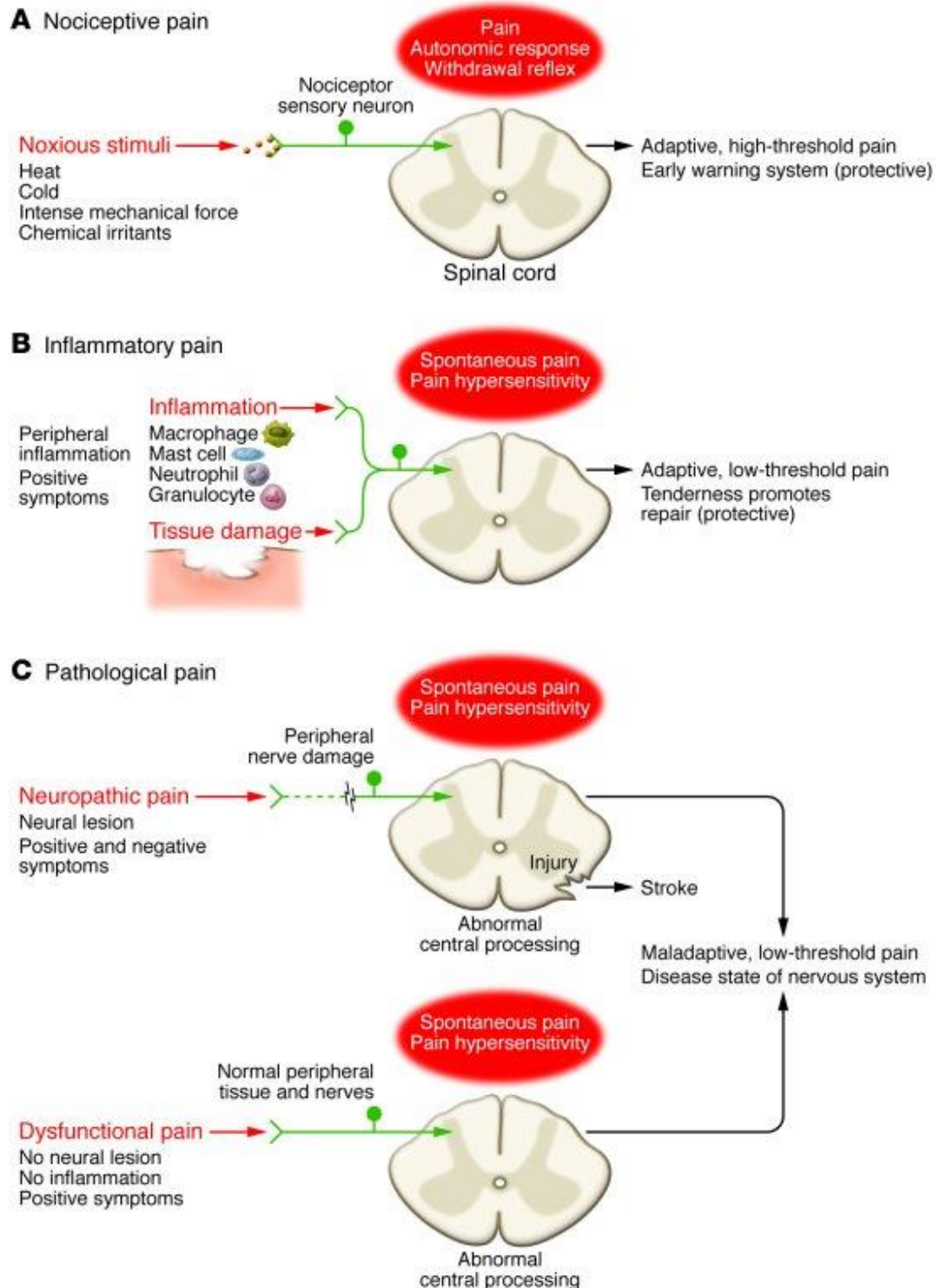
A dor é definida como uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada a um dano tecidual real ou potencial, ou descrita em termos de tal dano, segundo a Associação Internacional para o estudo da dor.(DELLAROZA, 2008).

As terminações nervosas das fibras nociceptivas A $\delta$  e C são capazes de traduzir um estímulo agressivo de natureza térmica, química ou mecânica, em estímulo elétrico, que será transmitido até o sistema nervoso central e interpretado no córtex somatossensorial sensitivo primário, localizado, no giro pós-central do lobo parietal, como dor.

As fibras A $\delta$  são mielinizadas e as fibras C são amielinizadas, possuem a capacidade de transmitir estímulos dolorosos em diferentes velocidades. As fibras A $\delta$ , em função da presença da bainha de mielina, transmitem o estímulo doloroso de forma rápida, enquanto as fibras C são responsáveis pela transmissão lenta da dor (ROCHA et al., 2007).

Segundo a classificação, a dor pode ser: nociceptiva, inflamatória, neuropática e disfuncional. A dor que é um sistema de proteção fisiológica de alerta rápido, essencial para detectar e minimizar o contato com estímulos nocivos (frio, quente, picada), é chamado dor nociceptiva. Existe a dor causada pela ativação do sistema imunitário ou por lesão inflamatória tecidual é chamado de dor inflamatória. Existem dores resultantes do funcionamento anormal do sistema nervoso, devidas à doença do sistema nervoso e podem ocorrer após o dano neural. Essa dor patológica é denominada de neuropática (Fig-8) (WOOLF, 2010).

Após ser gerada a dor neuropática, a hipersensibilidade sensorial persiste por períodos prolongados, embora a causa etiológica original possa ter desaparecido. Ela não é uma consequência inevitável de lesões neurais, pelo contrário, a dor associada com o dano neuronal aguda geralmente evolui para a dor neuropática crônica numa minoria dos doentes (COSTIGAN; SCHOLZ; WOOLF, 2009).

**Figura 8:** Classificação da dor

(A) Dor nociceptiva: representa a sensação associada com a detecção de estímulos nocivos potencialmente prejudiciais dos tecidos. (B) Dor inflamatória: associada a danos nos tecidos e a infiltração de células imunitárias e podem promover a reparação por causar hipersensibilidade dor até cura. (C) Dor patológica é um estado de doença causada por danos no sistema nervoso (neuropática) ou pela sua função anormal (disfuncional).

Fonte: WOOLF, 2010.

A dor na hanseníase pode ser nociceptiva devido à inflamação do tecido, que se observa durante episódios de reações mediadas pelo sistema imunitário, ou neuropático em consequência da hanseníase afetar o sistema somatossensorial (HAROUN et al., 2012). A dor neuropática (DN) é uma das complicações em longo prazo na hanseníase (LOCKWOOD; SAUNDERSON, 2012; RAMOS et al., 2014), pode ser contínua ou intermitente e pode acometer um único nervo ou vários (LASRY-LEVY et al., 2011). A DN afeta aproximadamente 60 % dos pacientes com hanseníase durante o curso da doença (GARBINO; NAAFS; SCHESTATSKY, 2012).

A DN tem sido considerada uma consequência da lesão ou disfunção das pequenas fibras (C), sendo que a função destas pode ser avaliada mediante testes quantitativos de sensibilidade térmica (GARBINO et al., 2011). A fisiopatologia da DN não está bem esclarecida, têm-se sugerido vários mecanismos patogênicos. Mas o mais aceito é que ocorre uma actividade neuronal anormal nos aferentes primários e no gânglio da raiz dorsal, relacionada com o aumento do número de canais de sódio na membrana da célula nervosa, levando a descargas anormais ectópicas (HAANPAÄ; LOCKWOOD; HIETAHARJU, 2004; GARBINO; NAAFS; SCHESTATSKY, 2012). Esses impulsos ectópicos são gerados apartir das fibras motoras C, e vão desencadear sintomas que podem ser expressos tais como: Dor contínua (parestesias e queimação), dor paroxística (choque, pontada, picada), alodinia/hiperalgesia e disestesias (GARBINO et al., 2011; GARBINO; NAAFS; SCHESTATSKY, 2012).

Nos pacientes com hanseníase, a DN pode estar associada à dor nociceptiva, caracterizando uma dor mista, e é de extrema importância a diferenciação da dor, para que se tenha um tratamento medicamentoso mais efetivo (GARBINO, 2014). Na hanseníase, tem sido descrita uma maior prevalência de DN durante os episódios reacionais (GARBINO et al., 2011). O tratamento com PQT parece não impedir a ocorrência de DN, e ela esta associada a baixos índices de qualidade de vida e estado geral de saúde (RESENDE et al., 2010; RAMOS et al., 2014).

Existem poucos estudos sobre o tratamento da DN na hanseníase, por isso o protocolo de tratamento adotado segue o empregado para a dor de outras etiologias. O tratamento deve ser baseado nos sintomas dos pacientes, ou seja quando houver presença de dor continua em que o paciente apresente parestesias e queimação, está indicado o uso de antidepressivos tricíclicos(amitriptilina/imipramina/nortriptilina), drogas neurolépticas (clorpromazina) e antiinflamatórios, podendo ser utilizados

sozinhos ou associados. Quando há presença de dor paroxística com sensação de choque/pontadas, está indicado o uso de anticonvulsivantes como a carbamazepina (SAUNDERSON; BIZUNEH; LEEKASSA, 2008; MARQUES JR; GARBINO, 2014). ou gabapentina ou pregabalina, mas os anticonvulsivantes não devem ser associados com outras medicações (BRASIL, 2010, CHIUCHETTA; GIUBLIN, 2010). Na dor paroxística pode ser usado carbamazepina, gabapentina e pregabalina. Nas disestesias e alodinia usa-se creme tópico com capsaicina ou patch de lidocaína (GARBINO; NAAFS; SCHESTATSKY, 2012).

## **1 10 Avaliação da função neural**

### **1 10 1 Avaliação clínica**

Para avaliar o nervo periférico em hanseníase, deve-se realizar a sua palpação, é um exame subjetivo e requer treinamento do profissional que vai realizá-lo. A palpação dos troncos nervosos deve ser feita nos seguintes locais: do nervo ulnar, no túnel epitrocleo-olecraniano; do mediano, na face anterior do punho, na entrada do túnel do carpo; do tibial posterior, no túnel do tarso e do fibular, no joelho, abaixo da cabeça da fíbula até a fossa poplíteia. Avaliam-se a forma, a consistência, e o volume do espessamento do nervo, e a mobilidade do nervo durante o movimento articular (GARBINO te. al., 2003). A palpação pode diagnosticar o aprisionamento dos nervos nos canais osteoligamentares (GARBINO; OPROMOLLA, 2003).

A alteração de sensibilidade pode ser avaliada, inicialmente, pela perda de sensação de temperatura (quente/frio), que é carregada por fibras tipo C, depois, pela perda do tato e, em seguida pela dor (KAR et al., 2013). O teste de monofilamento possui uma boa validade como teste de triagem para função sensorial, podendo ser útil para diagnosticar alterações de sensibilidade (VAN BRAKEL et al., 2005; GARBINO; OPROMOLLA, 2003).

Pode-se recorrer ao teste motor voluntário (VMP) para avaliar a motricidade, mediante quantificação da força motora. Quando a força muscular é igual a zero, tem-se uma paralisia, quando existe algum grau de força motora, apesar de estar comprometida, é denominado paresias (GARBINO, 2014).

Os testes com os monofilamentos e o VMP mostraram ser confiáveis e válidos para avaliar as alterações sensitivo-motoras neurais (VAN BRAKEL et al., 2008).

### 1 10 2 Eletroneuromiografia

O exame de eletroneuromiografia (ENMG) permite avaliar a velocidade e amplitude a condução nervosa. Na hanseníase, ocorre redução da amplitude e da velocidade de condução nervosa devido à desmielinização causada pela invasão bacilar na célula nervosa, podendo ser precocemente detectável (GARBINO, 1997). O padrão clássico do exame observado na hanseníase é uma assimétrica neuropatia múltipla sensório-motora com desmielinização focal e comprometimento axonal distal, embora esse padrão possa ser visto em outras patologias (GARBINO; HEISE; MARQUES, 2016). A ENMG possibilita melhor compreensão da fisiopatologia da hanseníase, pode servir de orientação para terapêutica clínica ou cirúrgica, e, às vezes, pode ajudar a diferenciar a neuropatia aguda das complicações do tratamento (GARBINO, 1997; OOI; SRINIVASAN, 2004).

As anormalidades podem ser detectadas em até 40 % dos pacientes com hanseníase, sem que haja sinais clínicos de neuropatia. Os pacientes que apresentam anormalidades no estudo da condução tem risco maior de desenvolver dano neural e reações tipo1 (GARBINO; HEISE; MARQUES, 2016). Os exames de condução nervosa podem detectar a degeneração neurológica na hanseníase até 12 semanas antes do exame físico alterar-se (VAN BRAKEL et al., 2008).

A neurocondução, ou seja, a eletroneurografia, é mais específica que a eletromiografia (GARBINO et al., 2013). E mostra padrão de desmielinização segmentar aguda ou subaguda, característica da inflamação da célula de Schwann responsiva ao tratamento imunossupressor com prednisona (GARBINO et al., 2010).

### 1 10 3 Ultrassonografia

A ultrassonografia permite avaliar múltiplos nervos e seu trajeto em poucos minutos, é um exame de baixo custo, não invasivo com razoável precisão (LUGÃO et al., 2015). Pode ser possível detectar aumento de fluxo sanguíneo decorrente de processo inflamatório neural pelo uso do Doppler, podendo auxiliar no diagnóstico de



reação reversa (GOEDEE et al., 2013; GARBINO; HEISE; MARQUES, 2016). Por meio do exame ultrassonográfico, é possível detectar espessamento neural de forma mais fidedigna do que pelo exame de palpação (JAIN et al., 2009; LUGÃO et al., 2015; GARBINO; HEISE; MARQUES, 2016)

## **1 11 Tratamento clínico da neuropatia**

Os corticosteróides têm sido usados para o tratamento de reações graves e dano neural na hanseníase desde 1970 (LOCKWOOD; SAUNDERSON, 2012), são considerados o tratamento de escolha para reações hansênicas tipo reação reversa (NAAFS, 2006) . Apesar de haver estudo mostrando uma recuperação da função neural similar, quando se comparou o tratamento com corticoide e placebo, em torno de 50 % dos pacientes recuperam a função neural nos dois grupos (RICHARDUS et al., 2003).

Na reação tipo 1 ou reação reversa (RR), está indicado o uso de prednisona de 1 a 1,5mg/kg/dia, conforme avaliação clínica. Deve-se manter a dose inicial até a regressão clínica do quadro reacional, ou seja, até a melhora clínica, com redução importante do edema, da dor (palpação/espontânea) nos nervos envolvidos, do eritema e da infiltração das lesões cutâneas e melhora do mapeamento sensitivo da pele e extremidades, nos territórios dos nervos acometidos. Após a melhora, a dose do medicamento deve ser reduzida de 10-5 mg a cada 15 dias, até zerar (BRASIL, 2010 b). A dose de 1mg/Kg/dia tem demonstrado ser efetiva na melhora dos sintomas na maioria dos pacientes. O início precoce do tratamento, até 3 meses do início dos sintomas, têm-se demonstrado mais importante do que o uso de altas doses de corticoide (GARBINO et al., 2008). Deve-se Imobilizar o membro afetado com tala gessada, quando haja neurite associada e monitorizar a função neural sensitiva e motora (BRASIL, 2010 a).

Na reação tipo 2 ou reação de eritema nodoso (ENH), indica-se talidomida, apesar do mecanismo de ação não ser bem conhecido (HASLETT et al., 2005). A dose recomendada é de 100 a 400 mg/dia, conforme a intensidade do quadro. Também deve se manter a dose inicial até a regressão clínica do quadro reacional. Na impossibilidade do uso da talidomida, deve-se usar prednisona 1 a 1.5 mg/kg/dia. (BRASIL, 2010 a).

## 1 12 Tratamento cirúrgico da neuropatia

A compressão neural é um componente importante na neuropatia hansênica (DUERKSEN, 2004), que pode levar ao dano neural irreversível. Segundo Jambeiro (2008), a compressão neural pode ser intrínseca e extrínseca, possuindo 3 estágios básicos: estágio I ou irritativo, que se caracteriza por dor, parestesia e hiperestesia, o tratamento deve ser feito com corticoides, drogas antirreacionais e monitorização clínica; estágio II ou compressivo, que apresenta hipoestesia e parestesia, se não houver resposta com medicação em poucos dias, deve ser indicada a cirurgia descompressiva neural, pois pode levar à recuperação total ou parcial da perda sensitivo-motora; e estágio III ou deficitário, em que o paciente apresenta anestesia, paralisia e atrofia, o tratamento cirúrgico pode inibir o processo degenerativo intraneural, mas sem regressão clínica (JAMBEIRO, 2008).

. A descompressão cirúrgica, como tratamento do dano neural, tem sido realizada por décadas, e é essencial que a cirurgia seja indicada no momento correto para que se evitem danos neurais permanentes. O objetivo da cirurgia é aliviar o mecanismo de compressão, em razão do edema causado pela neurite, no nervo afetado, não deve ser indicada sem tratamento clínico (VAN VEEN et al., 2009).

As indicações de cirurgia são, principalmente, baseadas na prática clínica diária, tendo em vista não serem bem definidas na literatura (SOUZA, 2003). O edema e a compressão intraneural respondem bem ao tratamento com corticoides. Entretanto, se existe a presença de um granuloma, as bainhas peri e epineurais se encontram fibrosadas e o episódio de edema agudo se torna subagudo ou crônico. Nestes casos, deve-se pensar na liberação cirúrgica da bainha do nervo, para diminuir a pressão intraneural em algum grau (DUERKSEN, 1997).

Constituem indicações para o tratamento cirúrgico:

- a) Pacientes com contraindicação para o uso crônico de corticosteroide;
- b) Abscesso do nervo;
- c) Pacientes com neuropatia refratária após 4 semanas de tratamento clínico preconizado e monitorização neurológica;
- d) Pacientes com neuropatia (neurite) subintrante (reação tipo 2);
- e) Pacientes com dor intratável e/ou crônica;
- f) Neurite do nervo tibial (BRASIL, 2010 a).

Para a realização da descompressão neural, várias técnicas cirúrgicas têm sido propostas desde o início do século XX. Como técnicas de descompressão externa simples, de epineurotomias isoladas ou múltiplas e microcirurgia para a realização de neurólise interna com liberação do fascículo. A neurólise interna pode desencadear a destruição da microcirculação neural, levando à fibrose neural como complicação tardia. A transposição do nervo ulnar também tem várias técnicas descritas, como também existe a preocupação com o risco de isquemia pela dissecação e remoção neural (SOUZA, 2003; DUERKSEN, 2004).

## 2 JUSTIFICATIVA

As principais manifestações da hanseníase são as lesões cutâneas e a neuropatia periférica, que acomete, principalmente, olhos, mãos e pés (LOCKWOOD; SUNEETHA, 2005). Apesar da exuberância das lesões dermatológicas, a hanseníase é uma mononeuropatia periférica múltipla assimétrica.

O dano neural na hanseníase pode ocorrer antes do diagnóstico da doença, assim como durante ou após o tratamento com a PQT (GARBINO et al., 2003). O nervo afetado pode sofrer destruição dos fascículos, em razão do desenvolvimento de reação granulomatosa aguda, algo que induz a dano irreversível, além de aumento da pressão de fluido endoneural, provocando edema e obstrução do fluxo sanguíneo através do epineuro, cujo grau de isquemia observado leva à consequente perda da função neural (THEUVENET, 2006).

O tratamento de escolha da neurite é clínico, com corticoide e imobilização do membro (GARBINO et al., 2003). A dor pode não estar presente na vigência de neurite, porém, se diagnosticada, constitui um problema significativo de limitação funcional do membro afetado. Ela pode ter a característica nociceptiva, em decorrência da inflamação do tecido, que se observa durante episódios de reações mediadas pelo sistema imunitário, ou ser de origem neuropática, uma vez que a doença afeta o sistema somatossensorial (HAROUN et al., 2012). Dados adicionais mostram que a prevalência de dor neuropática em indivíduos com hanseníase ainda é pouco documentada, sendo, provavelmente, subestimada (RAICHER et al., 2016).

Ainda sobre o tratamento da neurite, a cirurgia de descompressão neural tem sido utilizada como terapia complementar ao tratamento clínico, com o objetivo de preservar a função neural, não devendo, no entanto, ser indicada sem tratamento medicamentoso prévio, segundo recomendações já validadas (VAN VEEN et al., 2009). Quando existe a presença de um granuloma, caracterizado pela fibrose das bainhas neurais e pelo edema, subagudo ou crônico, a liberação cirúrgica do nervo pode diminuir a pressão intraneural (DUERKSEN, 1997).

Estudos randomizados de intervenção indicaram que a cirurgia combinada com tratamento clínico não apresentou benefício adicional, comparativamente à terapêutica farmacológica por si só (PANNIKAR, 1984; EBENEZER, 1996; BOUCHER, 1999). No entanto análises posteriores sugeriram que tais estudos

apresentaram baixo grau de evidência científica, o que, por sua vez, implica a necessidade de um maior aprofundamento nesse sentido, a partir de estudos randomizados em amostras populacionais mais expressivas, naturalmente, permitindo a obtenção de maior poder de detecção de diferenças, caso elas de fato existam (VAN VEEN et al., 2013).

Também há que se considerar, na análise referida a necessidade de um seguimento por tempo mais longo, objetivando avaliar possíveis fatores preditivos de desfecho (DUERKSEN, 2004; VAN VEEN et al., 2009). Entretanto, a realização de estudos prospectivos randomizados nesses indivíduos tem como grande fator limitante o perfil epidemiológico e clínico da doença (MALAVIYA, 2003). Contrariamente, estudos observacionais, retrospectivos, demonstraram que aqueles indivíduos submetidos ao procedimento cirúrgico apresentaram, principalmente, o alívio da dor, indicando ser tal conduta uma terapia complementar que mereça ter os seus resultados mais bem investigados (SAID et al., 1973; PALANDE; AZHAGURAJ, 1975; CHAISE et al., 1982; BRANDSMA et al. 1983; BERNADIM; THOMAS, 1997; DEBRAY et al., 2001; JAMBEIRO, 2008; PONDÉ, 2010; PONDÉ, 2014).

O serviço do Centro de Referência em nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH) da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) foi credenciado no ano de 2000, quando iniciou o atendimento a pacientes com neuropatia hansênica, que eram encaminhados, para tratamento clínico e/ou cirúrgico.

Inúmeros pacientes apresentavam incapacidades, deformidades, dores crônicas e efeitos colaterais graves em consequência do uso prolongado de corticoides. Com o objetivo de minimizar os danos neurais ocasionados pela neurite mediante a indicação precoce de cirurgia de descompressão neural, visando a prevenção de incapacidades, em 2003 foi realizado o primeiro estudo neste serviço sobre o assunto.

Os pacientes foram avaliados até 180 dias após a cirurgia, os resultados evidenciaram resposta favorável na melhora da dor e na redução da dose de diária de corticoide, assim considerou-se o período de 180 dias suficiente para avaliar a eficácia da regeneração neural (SOUSA, 2003). Mas os resultados da cirurgia, em longo prazo, não foram avaliados, assim como as suas possíveis complicações tardias.

Com base na divergência de opiniões vigentes na literatura, a respeito das diferenças entre o tratamento clínico e sua combinação com o tratamento cirúrgico,

além da necessidade observada de construir-se evidência científica a partir de estudos de desfecho em longo prazo, procurou-se, no estudo atual, obter-se mais um ponto de vista a ser acrescentado na literatura, identificando tais aspectos como lacunas que ainda estão por ser preenchidas.

### **3 OBJETIVOS**

#### **Geral**

- Avaliar o desfecho clínico e a percepção dos pacientes de hanseníase submetidos à cirurgia de descompressão neural periférica no pós-operatório tardio (superior a um ano).

#### **Específicos**

- Caracterizar os aspectos socioeconômicos dos pacientes no pós-operatório tardio (acima de 1 ano de cirurgia);
- Avaliar, por meio de exame neurológico simplificado, a função sensitiva e motora dos nervos submetidos à descompressão cirúrgica nos pacientes de hanseníase, no pós-operatório tardio e comparar com as avaliações do pré-operatório e pós-operatório de 180 dias;
- Fazer a avaliação da intensidade da dor do paciente no pós-operatório tardio, por nervo operado, por meio da escala analógica visual de dor e comparar com a intensidade da dor no pré-operatório;
- Avaliar a prevalência de dor neuropática;
- Comparar a dose de prednisona antes da cirurgia, no pós-operatório de 180 dias e no pós-operatório tardio e avaliar os efeitos adversos do uso crônico de corticoide;
- Avaliar a percepção do paciente sobre os resultados da(s) cirurgia(s).
- Verificar ao grau de limitação de atividades e consciência de risco dos pacientes no pós-operatório tardio.

## **4 METÓDO**

### **4 1 Aspectos éticos**

O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade federal de Uberlândia (CEP/UFU), sob o nº 235203146.0000.5152, em 01 de setembro de 2014. O estudo foi realizado no ambulatório do Jaraguá no CREDESH da UFU.

#### **4 1 1 Critérios de seleção e exclusão dos pacientes**

Foram selecionados pacientes portadores de hanseníase, de ambos os sexos, submetidos à cirurgia de descompressão neural, no período de janeiro de 2010 a maio de 2014, a partir de banco de dados do CREDESH.

##### **Critérios de inclusão**

- Aceitação voluntária do indivíduo, com vontade e capacidade de ler, entender e assinar o termo de consentimento livre e esclarecido;
- Idade superior a 18 anos;

##### **Critérios de exclusão**

- Neuropatias associadas;
- Outras cirurgias nos membros avaliados (amputações);
- Traumatismos nos membros avaliados;
- Doença vascular MMII;

#### **4 1 2 Termo de consentimento livre e esclarecido**

Após avaliação dos critérios de inclusão e exclusão, os indivíduos foram convidados a participar da pesquisa. Após esclarecimentos em relação aos objetivos do estudo, assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido, durante entrevista com pesquisador (Apêndice A).



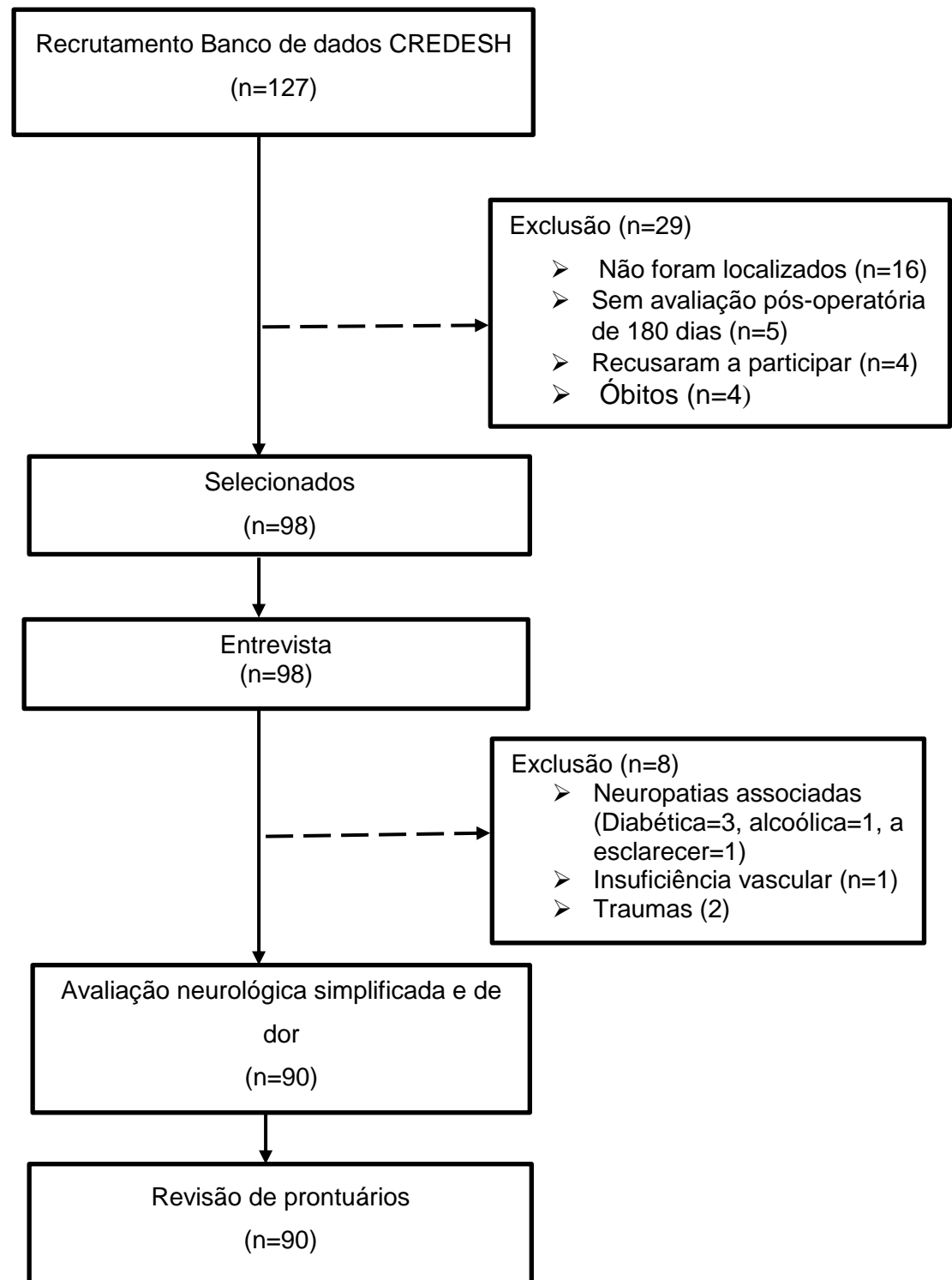
## 4 2 Casuística

Foram recrutados 127 indivíduos com hanseníase, maiores de 18 anos de ambos os sexos, submetidos à cirurgia de descompressão neural sem neurólise, que estavam no pós-operatório igual ou superior a 1 ano, sendo considerado, neste estudo, como pós-operatório tardio (POT), que realizaram cirurgia no período de 2010 a 2014. Destes, 12,6% (16/127) não foram localizados, 3,9% (5/127) não tinham avaliação pós-operatória de 180 dias, 3,1% (4/127) foram a óbito e 3,1% (4/127) se recusaram a participar do estudo. Ao final, 77,2% (98/127) dos indivíduos foram avaliados.

Dos 98 pacientes restantes, 8 indivíduos foram excluídos do estudo por apresentarem outras neuropatias associadas (diabética (3), alcoólica (1) e em investigação (1)) ou trauma/amputação (2) e insuficiência vascular (1) no membro operado, totalizando 90 pacientes incluídos no estudo. Os pacientes foram os próprios controles e os dados coletados na entrevista no POT foram comparados com os do pré-operatório (PrO) e pós-operatório de 180 dias (PO180) que constavam em prontuário.

A amostra foi calculada por meio da fórmula do cálculo do tamanho amostral para estimadores de proporção, em amostras aleatórias simples (Cochran 1977). Este número foi obtido considerando um intervalo de confiança (IC) de 95%, variância de 0,25, erro de estimativa de 0,05, proporção de sucesso 0,5. O resultado com IC de 95% foi um  $Z = 1,96$  e o tamanho da amostra para população infinita de 384. Como a população de pacientes operados é de 127 pacientes foi feita a correção da amostra chegando ao valor de 96 sujeitos.

O estudo foi realizado no período de POT e os dados avaliados foram comparados com o PrO e PO180. A fig. 15 representa a seleção da amostra e o delineamento do estudo.

**Figura 9:** Fluxograma de delineamento do estudo

### 4.3 Entrevista

Após consulta ao banco de dados para elegibilidade dos indivíduos para o estudo, realizou-se convite telefônico e/ou por carta para os participantes da pesquisa comparecer a entrevista.

A entrevista foi semiestruturada sobre a qual se elaborou um questionário com perguntas principais, complementada por outras questões inerentes às circunstâncias momentâneas à entrevista, com intuito de fazer emergir informações de forma mais livre e respostas não condicionadas a um padrão de alternativas (MANZINI, 2004)(Apêndice B).

Realizou-se, durante a entrevista, a coleta dos dados socioeconômicos: gênero, idade, grau de escolaridade, situação trabalhista e tipo de aposentadoria. Sobre a história clínica do indivíduo, foram avaliadas as seguintes variáveis: forma clínica da hanseníase, classificação operacional, critérios de indicação cirúrgica, ocorrência de reação hansênicas, tempo de tratamento da neurite com corticoide, nervos operados, dose de prednisona e reação adversa com o uso crônico de corticoide.

A percepção dos pacientes sobre os resultados da cirurgia no POT, na entrevista, seguiu o seguinte roteiro: orientação sobre as expectativas quanto aos resultados da cirurgia e se estas foram alcançadas; e satisfação geral com a cirurgia (ALENCAR, 2008). Para avaliar se o tempo de POT influenciou a percepção sobre a cirurgia, os pacientes foram distribuídos segundo os períodos de POT em anos e subdividido em:  $\geq 1$  ano e  $< 2$  anos;  $\geq 2$  anos e  $< 3$  anos;  $\geq 3$  anos e  $< 4$  anos e  $\geq 4$  anos e  $\leq 5$  anos.

A avaliação da limitação funcional e consciência de risco foi feita pela escala SALSA (Apêndice C), que consiste em um questionário de 20 itens divididos em 5 domínios envolvendo os olhos, mãos (destreza e trabalho), pés (mobilidade) e autocuidado. Tem como objetivo avaliar a limitação das atividades de vida diária e a consciência de risco. Para cada resposta positiva ou negativa, é dado um escore, a soma dos escores varia de 1 a 80. O resultado é classificado como: 10-24 (sem limitação de atividades); 25-39 (limitação leve); 40-49 (limitação moderada); 50-59 (limitação severa); 60-80 (limitação muito severa) (EBENSO; EBENSO, 2007).

O escore de consciência de risco (CS) é pontuado separadamente pelo número de vezes que o paciente respondeu “eu fisicamente não consigo” ou “eu evito por causa do risco”, os valores dos escores podem variar de 1 a 11. Escores mais altos

indicam uma consciência crescente dos riscos envolvidos em certas atividades (EBENSO; EBENSO, 2007).

### **Uso de prednisona**

O protocolo de uso de corticoide do CREDESH recomenda que se use prednisona 1mg/kg/dia (excepcionalmente 1,5 mg/Kg/dia) até melhora dos sintomas (dor) e dos escores de sensibilidade e motricidade, depois vai reduzindo a dose de 10 mg a cada 15 dias, e, quando chegar na dose de 20 mg, reduz-se de 5mg a cada 15 dias até zerar. Se o paciente não apresentar melhora da sintomatologia e dos resultados dos testes de sensibilidade e motricidade até 4 semanas deve se avaliar a possibilidade de descompressão neural (BRASIL, 2010 b).

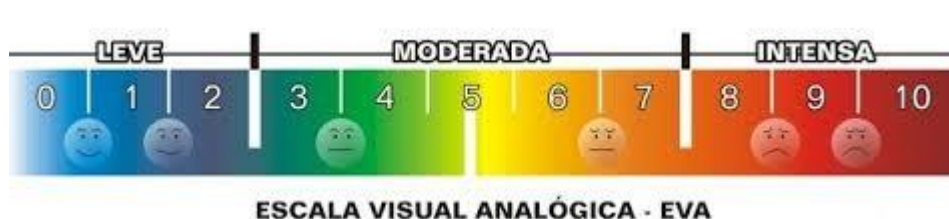
## **4 4 Avaliação da dor**

Após o término da entrevista, ainda no ambulatório do Jaraguá, os pacientes foram submetidos à avaliação neurológica simplificada (Apêndice D) e intensidade da dor pela escala E.V.A e pelo questionário *Douleur Neuropathique en 4 Questions* (DN4) (Apêndice E), pela equipe de fisioterapia do CREDESH UFU.

### **Intensidade de dor**

Para se avaliar a intensidade da dor de cada nervo operado, recorreu-se à escala visual analógica de dor (EVA) (Fig.10), que é uma escala simples de usar (Huskisson,1974). A escala vai do ponto zero até o dez, sendo que o ponto zero indica ausência de dor e o ponto 10, o máximo de dor. Realizou-se a palpação dos nervos operados e pediu-se aos pacientes que classificassem a sua dor de 0 a 10. O resultado da avaliação da dor foi interpretada considerando como: 0: ausência de dor, 1-3: leve, 4-7: moderada e 8-10: intensa.

**Figura 10:** Escala visual analógica de dor



Fonte: CREDESH/UFU

### **Dor neuropática**

A prevalência de dor neuropática de cada nervo operado foi avaliada com a aplicação do questionário DN4 (BOUHASSIRA et al., 2005), instrumento universal validado para o português (SANTOS et al., 2010), que é composto por 7 itens relacionadas a sintomas e 3 relacionadas com o exame clínico, totalizando 10 pontos. A cada resposta positiva, é dado um ponto, quando a pontuação total é maior ou igual a 4, indica presença de dor neuropática, abaixo desse valor é considerada dor nociceptiva.

## **4 5 Avaliação Neurológica Simplificada**

### **4 5 1 Motricidade**

Para a avaliação da motricidade foram realizados testes funcionais em cada grupo muscular referente ao nervo operado, por meio da palpação da unidade músculo tendinosa durante o movimento e verificação da amplitude do movimento e da capacidade de oposição à força da gravidade e à resistência manual em cada grupo muscular referente a um nervo específico (OPROMOLLA;BACARELLI, 2003).

Os testes de função muscular foram realizados nas regiões dos nervos operados, conforme orientação do ministério da saúde (BRASIL, 2008), da seguinte forma:

- Músculos inervados pelo nervo ulnar:

- Primeiro interósseo dorsal; segurar do 3º e 5º dedos. O paciente abre o 2º dedo, enquanto se aplica força contrária na face lateral da falange proximal (Fig.11).

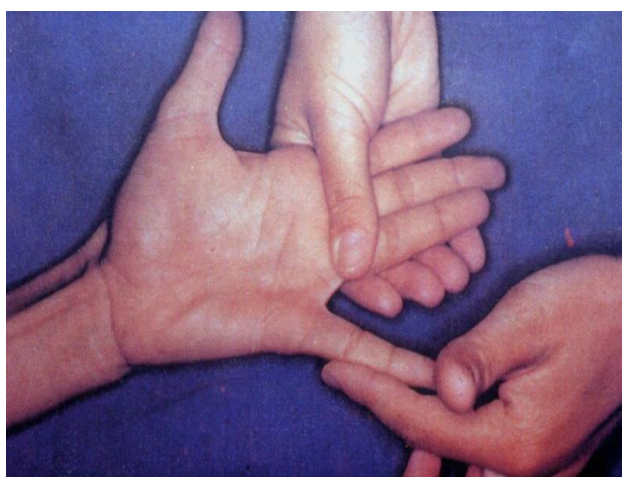
**Figura 11:** Avaliação de força do 1º interósseo dorsal



Fonte: CREDESH/UFU

- Abductor do 5º dedo; segurar do 2º ao 4º dedo. O paciente abre o 5º dedo, enquanto se aplica força contrária na face medial da falange proximal (Fig. 12).

**Figura 12:** Avaliação de força do 5º dedo



Fonte: CREDESH/UFU

- Lumbricais e interósseos; segurar os metacarpos. O paciente flexiona as articulações metacarpo-falangeanas com os dedos em extensão, enquanto se aplica força contrária na face lateral do lado palmar, do 4º e 5º dedos (Fig. 13).

**Figura 13:** Avaliação de força dos lumbricais e interósseos



Fonte: CREDESH/UFU

- Músculos innervados pelo nervo mediano:
  - Abdutor curto do polegar; segurar do 2º ao 5º dedo. O paciente eleva o polegar ao plano perpendicular ao plano da palma da mão, enquanto se aplica força contrária na face lateral da falange proximal do polegar. (Fig. 14)

**Figura 14:** Avaliação do abdutor curto do polegar



Fonte: CREDESH/UFU

- Lumbricais e interósseos; segurar os metacarpos. O paciente flexiona as articulações metacarpo-falangeanas com os dedos em extensão, enquanto se aplica força contrária na face lateral do lado palmar, do 2º e 3º dedos.
- Músculos: innervados pelo nervo fibular comum e pelo nervo fibular profundo.
  - Músculo tibial anterior: Realiza a dorsiflexão do pé. Com paciente sentado com joelho em ligeira flexão ou em extensão (neste caso, há diminuição do movimento pela tensão do músculo da panturrilha). O examinador estabiliza a perna do paciente, segurando acima da articulação do tornozelo. Pedir ao paciente para dorsiflexionar o

pé com força máxima, mantendo os dedos relaxados. Aplicar força contrária no dorso do pé, apoiando a mão sobre a região média do pé (Fig.15).

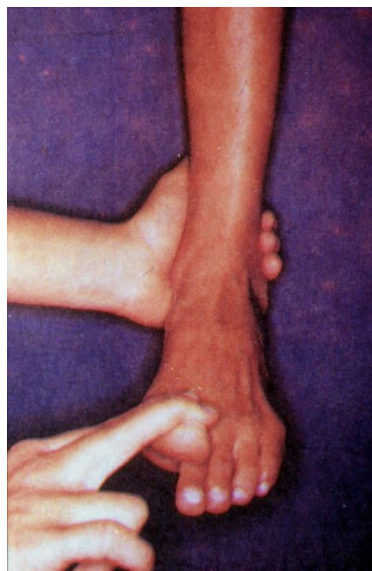
**Figura 15:** Avaliação da força motora no nervo do tibial



Fonte: CREDESH/UFU

- Músculo extensor longo do hálux: Realiza-se a extensão do hálux. Com paciente sentado, joelho em extensão. O examinador estabiliza o pé e tornozelo em posição neutra. Pedir ao paciente para fazer extensão máxima do hálux. Aplicar força contrária no dorso da falange proximal deste dedo. (Fig. 16)

**Figura 16:** Avaliação da força motora do Músculo extensor longo do hálux



Fonte: CREDESH/UFU

- Músculo extensor longo dos dedos: Realiza a extensão dos dedos. Paciente sentado, com joelho estendido. O examinador estabiliza o pé e o tornozelo em



posição neutra. Pedir ao paciente para estender ao máximo os dedos. Aplicar força contrária no dorso das falanges proximais dos dedos.

A avaliação quantitativa da força motora foi realizada mediante escore conforme o Quadro 01 (PEARSON, 1982). Conforme a condição funcional de cada grupo muscular avaliado foi dado um grau e um escore, que variaram de 0 a 5, sendo que quanto menor o grau e o escore, pior estava a função muscular (BRASIL, 2010). A soma dos escores dos grupos musculares inervados pelo nervo ulnar variou de 0 a 15, do nervo mediano variou de 0 a 10 e do nervo fibular comum, de 0 a 15.

**Quadro 01** - Sistema de Graduação e Escore para Avaliação da Força Motora.

Grau	Descrição	Escore
5	Amplitude de movimento completa contra gravidade e resistência manual máxima	5
4	Amplitude de movimento completa contra gravidade e resistência manual submáxima	4
3	Amplitude de movimento completa contra gravidade	3
2	Amplitude de movimento incompleta	2
1	Evidência de contração muscular, sem movimento articular	1
0	Sem evidência de contração muscular	0

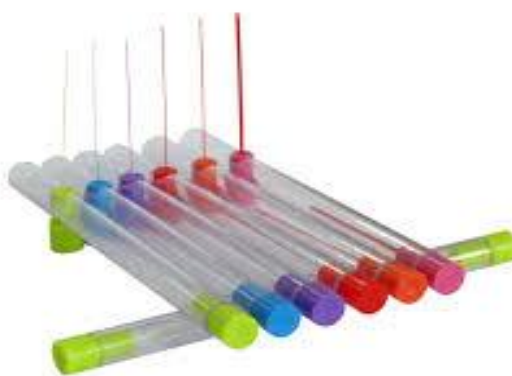
Fonte: (BRASIL,2008).

#### **4 5 2 Sensibilidade**

O grau de sensibilidade de cada nervo foi avaliado por meio dos filamentos de Semmes-Weinstein, que consistem em 6 filamentos de náilon, que exercem forças de 0,05g, 0,2g, 2g, 4g, 10g, e 300g, de cores verde, azul, roxo, vermelho, laranja e rosa

respectivamente (Fig. 17). Os filamentos possuem diâmetros diferentes, sendo necessária uma força específica para curvá-los. O filamento deve ser aplicado perpendicularmente à pele, até obter a sua curvatura, e manter pressionado por 1 a 2 segundos (BRASIL, 2008). O teste começou aplicando o filamento mais fino 0,05g em pontos específicos dos nervos avaliados (Fig. 18), na ausência de resposta, utilizou-se o monofilamento 0,2g, e assim sucessivamente.

**Figura 17:** Filamentos de Semmes-Weinstein



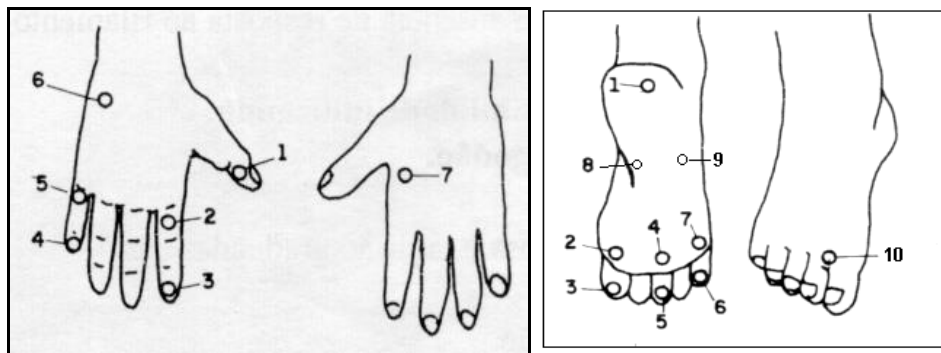
Fonte: CREDESH/UFU

Cada monofilamento foi quantificado com um valor de escore, e os pontos avaliados corresponderam aos territórios específicos de cada nervo. Na avaliação sensitiva dos nervos ulnar e mediano, cada ponto avaliado recebeu um escore de 0 a 5 (Quadro 2), sendo o escore final obtido por meio da soma dos pontos: 1,2 e 3 para o nervo mediano; 4,5 e 6 para o nervo ulnar, com escore máximo de 15 para cada nervo. Para o nervo fibular comum, foi considerado apenas o ponto 10, com escore máximo de 5. Para o nervo tibial, foram avaliados 9 pontos, com escore máximo de 45 (Fig. 18).

**Quadro 2-** Sistema de escore de avaliação de sensibilidade

Código de registro	Força exercida pelo filamento (g)	Interpretação	Escore
Verde	0,05	Sensibilidade normal em mão e pé	5
Azul	0,2	Sensibilidade diminuída em mão e normal em pé	4
Lilás	2,0	Sensibilidade protetora diminuída em mão e pé	3
Verm. Fechado	4,0	Perda de sensibilidade protetora na mão e em algumas vezes no pé	2
Verm. Cruzado	10,0	Perda de sensibilidade protetora na mão e pé	1
Verm. Aberto	300,0	Presença de sensação profunda em mão e pé	0
Preto	s/resposta	Perda da sensação de pressão profunda em mão e pé	0

Fonte:(BRASIL,2008).

**Figura 18:** Pontos de avaliação de sensibilidade em mãos e pés.

Fonte: (BRASIL, 2008).

### 4 5 3 Grau de incapacidade

O grau de incapacidade dos membros operados também foi avaliado, baseado nos resultados dos testes de sensibilidade e exame físico, sendo classificado, numericamente, como 0, 1 ou 2. A classificação dos graus de incapacidade se encontram na fig. 19.

**Figura 19:** Classificação do grau de incapacidade.

GRAU	CARACTERÍSTICAS
0	Sem problema com os olhos, mãos e pés devido à hanseníase.
1	Diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos. Diminuição ou perda da sensibilidade nas mãos e/ou pés (não sente 2g)
2	Olhos: lagoftalmo e/ou ectrópio; triquíase; opacidade corneana central; acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a 6m. Mãos: lesões tróficas e/ou lesões traumáticas; garras; reabsorção; mão caída. Pés: lesões tróficas e/ou traumáticas; garras; reabsorção; pé caído; contratura do tornozelo

Fonte:(WHO,1998)

#### 4 6 Análise de prontuário

Após a avaliação dos indivíduos, realizaram-se revisões dos prontuários para a coleta de dados do PrO e PO180. Sendo que a sensibilidade, motricidade, dose de prednisona e grau de incapacidade foram comparadas no PrO, PO180 e POT. Todos os pacientes que fizeram uso de prednisona foram avaliados mensalmente em relação à glicemia capilar, peso e medida da pressão arterial durante o todo tratamento, sendo possível avaliar as reações adversas com uso de prednisona.

A intensidade da dor foi comparada no PrO e POT, pois não foram efetuadas avaliações de dor no PO180. A equipe de fisioterapia do CREDESH realizou as avaliações do PrO e PO180 dias, sendo profissionais habilitados pelo Ministério da Saúde para levar a efeito as avaliações neurológicas e de dor.

#### 4 7 Técnica operatória

As abordagens cirúrgicas foram realizadas segundo protocolo de cirurgia (BRASIL, 2008). O nervo ulnar foi abordado através da face medial do cotovelo, com abertura do canal epitrocleeano e transposição anterior do nervo com fixação na aponeurose do bíceps. No nervo mediano, efetuou-se a abertura do canal do túnel do carpo e liberação das aderências ao longo do nervo. No nervo tibial, a incisão foi

abaixo do maléolo medial, com a abertura do túnel ósteo-fibroso para descompressão neural.

O nervo fibular comum foi abordado através da abertura do canal fibro-ósseo na cabeça da fíbula, com descompressão dos dois ramos nervosos: fibular superficial e profundo. Todos os procedimentos foram executados pelo mesmo médico ortopedista, que faz parte da equipe desse referido CREDESH. Por questões operacionais, as cirurgias são realizadas de forma combinada por membro operado: o nervo mediano é operado associado ao ulnar e o tibial associado com o fibular ipsilateral.

#### **4 8 Análise estatística**

Foram empregados testes não paramétricos, pois os testes de normalidade (Teste de Shapiro-Wilk) para as variáveis quantitativas indicaram que estas não seguem uma distribuição normal de probabilidade ( $p < 0.05$ ). Assim, recorreu-se o teste de McNemar para as comparações entre o PrO e POT para dados qualitativos e o teste de Wilcoxon para dados quantitativos. As comparações no PrO, PO180 e POT foram realizados pelo teste de Friedman.

As associações entre as variáveis qualitativas foram feitas valendo-se do teste G (razão de verossimilhança) e para variáveis quantitativas foram correlacionadas pelo coeficiente de correlação de Spearman (ZAR, 1999). Todos os testes foram feitos utilizando o software SPSS (v20) e com um nível de significância de 5%.

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Características clínicas e socioeconômicas

As variáveis socioeconômicas, classificação clínica e classificação operacional dos pacientes estão ilustradas na tabela 1. Neste estudo, foram encontrados 65,6% (59/90) indivíduos do sexo masculino e 34,4% (31/90) do sexo feminino, com média de  $48,6 \pm 11,98$  anos, predominando a faixa etária de 35 a 58 anos (67,8%; 61/90). Em situação trabalhista, 51,1% (46/90) dos indivíduos se encontravam aposentados, sendo 69,5% (32/46) em razão da invalidez por doença. O nível de escolaridade de maior prevalência foi o ensino fundamental I com 48,9% (44/90), seguido pelo fundamental II com 25,6% (23/90) (Tabela 1).

Dos indivíduos operados, 78,9% (71/90) eram multibacilares e já haviam terminado o tratamento com a PQT. A forma clínica dimorfa foi a mais prevalente (73,3%; 66/90) (Tabela 1). No PO180, a reação tipo 1 ocorreu em 11,1% (10/90) dos indivíduos, sendo das formas clínicas dimorfa-virchowiana, dimorfa-dimorfa e dimorfa-tuberculoide, e em apenas 2 indivíduos paucibacilares. A reação tipo 2 ocorreu em 2,2% (2/90) dos indivíduos das formas clínicas virchowiana e dimorfa-virchowiana. Já no POT apenas 1 indivíduo apresentou quadro reacional tipo 1 (DV).

**Tabela 1:** Distribuição dos pacientes de hanseníase, segundo variáveis socioeconômicas e clínicas.

Variáveis	Amostra do estudo (n=90)	
	N	%
<b>Gênero</b>		
Feminino	31	34.4
Masculino	59	65.6
<b>Idade (anos)</b>		
23 a 24	11	12.2
35 a 46	33	36.7
47 a 58	28	31.1
59 a 70	14	15.6
>70	4	4.4
<b>Grau de instrução</b>		
Analfabeto	9	10.0
Fundamental I	44	48.9
Fundamental II	23	25.6
Ensino médio	13	14.4
Superior	1	1.1
<b>Status Ocupacional</b>		
Ativo	28	31.1
Aposentado	46	51.1
Auxílio doença	16	17.8
<b>Tipo de aposentadoria</b>		
invalidez	32	69.5
Idade	14	30.4
<b>Classificação clínica</b>		
Virchowiana	10	11.1
Dimorfa- Virchowiana	19	21.1
Dimorfa-dimorfa	15	16.7
Dimorfa-tuberculóide	35	38.9
Tuberculóide	11	12.2
<b>Classificação Operacional</b>		
Paucibacilar	19	21.1
Multibacilar	71	78.9

N: número de casos; % percentagem de casos

A distribuição dos nervos operados, por membro superior foi de 57,6% (142/246) para ulnares e medianos, sendo 28,8% para cada um destes (71/246). Com referência ao membro inferior, houve um total de 42,4% (104/246) para fibulares e tibias, com 21,2% (52/246) para cada nervo. Um total de 246 nervos foram operados em 90 pacientes analisados, com uma média de 2,7 nervos por pacientes.

Em relação ao número de nervos operados, 76,7% dos indivíduos operaram dois nervos, 14,4 % operaram quatro nervos, 4,4% operaram 6 nervos e 4,4 % operaram 8 nervos (Tabela 2).

**Tabela 2:** Distribuição do número de nervos operados por paciente.

Número nervos operados	Número de pacientes (n=90)	
	N	%
2	69	76.7
4	13	14.4
6	4	4.4
8	4	4.4

N: número de casos; % percentagem de casos

A principal causa de indicação cirúrgica nos nervos operados foi por neuropatia refratária a tratamento clínico por 4 semanas, sendo 30,9% (44/142) dos nervos ulnares e medianos e 41,3% (43/104) dos nervos tibiais e fibulares (tabela 3).

A necessidade de reoperação ocorreu em 2,2% dos indivíduos (2/90), que operaram os nervos ulnares, por causa da piora clínica. Em um dos indivíduos, houve piora da dor que passou de moderada a grave, sendo operado na urgência. Esse paciente não havia realizado anteriorização do nervo ulnar, na reoperação foi realizado a anteriorização do nervo, evoluindo com melhora da dor. O outro paciente não apresentava dor, mas desencadeou dor intensa após cirurgia, também necessitando de reoperação, evoluindo com dor crônica neuropática.

Em relação ao tempo de tratamento clínico da neurite (dose prednisona:1mg/Kg/dia), 33 (36,7%) pacientes trataram por menos de 6 meses com prednisona, 39 (43,3%) pacientes trataram por mais de 6 meses e 18 (20%) pacientes não trataram devido à gravidade da neuropatia, realizando a cirurgia concomitante ao tratamento clínico com prednisona.



**Tabela 3:** Principais indicações cirúrgicas por membro.

Indicações cirúrgicas	MSE		MSD		MIE		MID	
	(n=39)		(n=32)		(n=28)		(n=24)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Abscesso do nervo	1	2,6	1	3,1	-	-	-	-
Neuropatia refratária após 4 semanas de tratamento clínico preconizado com monitorização neurológica	25	64,1	20	62,5	17	60,7	19	79,2
Neuropatia (neurite) subintrante (reação tipo 2)	5	12,8	4	12,5	-	-	1	4,2
Dor intratável e/ou crônica	6	15,4	7	21,9	3	10,7	1	4,2
Neurite do nervo tibial	-	-	-	-	6	21,4	2	8,4
Contraindicação para o uso crônico de corticosteroide	2	5,1	-	-	1	3,6	1	4,2

MSE: membro superior esquerdo; MSD: membro superior direito, MIE: membro inferior esquerdo; MID: membro inferior direito.

## 5.2 Percepção do paciente

Em relação à percepção dos pacientes sobre a cirurgia, 80% (72/90) dos indivíduos referiam que os resultados alcançaram suas expectativas; 16,7% (15/90) esperavam resultados melhores com a cirurgia, e 3,3% (3/90) referiram que não alcançaram suas expectativas e os resultados foram piores do que o esperado. Todos os pacientes referiram ter sido orientados quanto à limitação da cirurgia na melhora dos sintomas, principalmente, em relação a perda de sensibilidade.

Quando os indivíduos foram questionados sobre a satisfação geral com a cirurgia: 32,2% (29/90) se sentiam muito satisfeitos e se operariam novamente; 55,6% (50/90) consideravam-se satisfeitos, e 88% (44/50) destes se operariam de novo; 10% (9/90) relataram ser indiferentes, e entre esses, 22,2% (2/9) se operariam novamente.

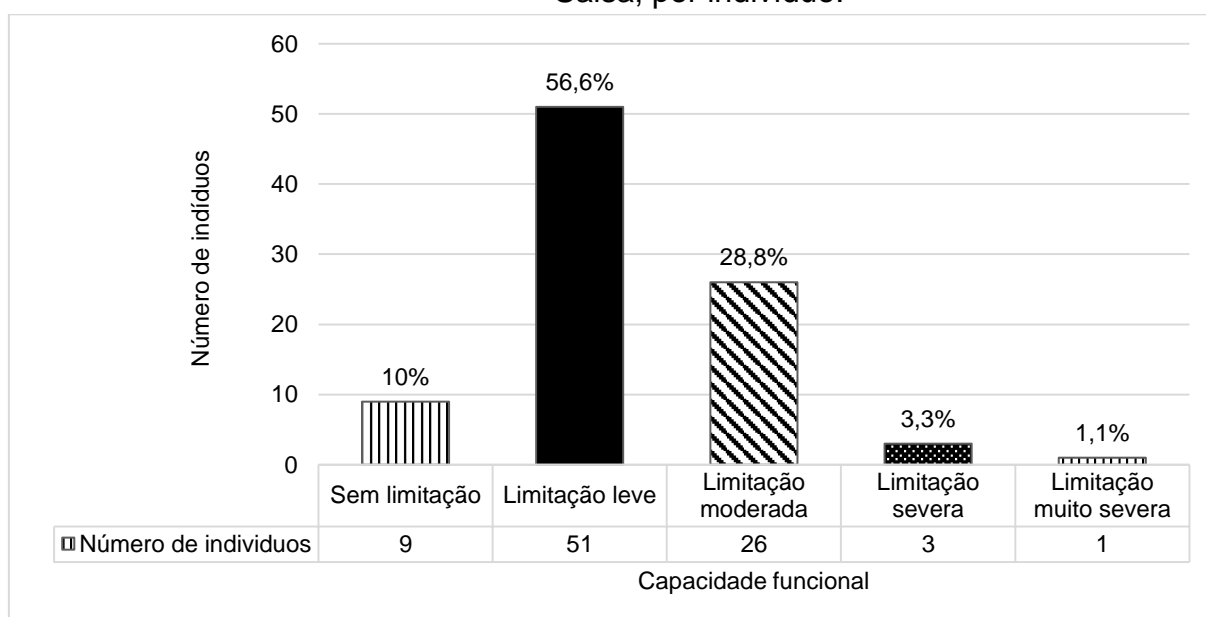
Apenas 3,3% (2/90) referiram insatisfação com a cirurgia e não se operariam outra vez. Os indivíduos que relataram maior satisfação com a cirurgia estavam no POT entre  $\geq 4$  aos  $\leq 5$  anos (Tabela 4), apesar de não ter sido, estatisticamente, significativa ( $p > 0,05$ ).

**Tabela 4:** Grau de satisfação dos pacientes com a cirurgia, segundo o tempo de pós-operatório tardio, por nervo operado.

Grau de satisfação	Tempo de pós-operatório tardio (n=246)							
	≥1 ano e < 2 anos		≥ 2 anos e < 3 anos		≥ 3 anos e < 4 anos		≥4 anos até ≤ 5 anos	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Muito satisfeito	24	9,8	18	7,3	30	12,2	22	8,9
Satisfeito	34	13,8	28	11,4	30	12,2	36	14,6
Indiferente	7	2,8	6	2,4	4	1,6	4	1,6
Insatisfeito	1	0,4	-	-	2	0,8	-	-

Quanto à limitação da capacidade funcional segundo a escala SALSA, 10% (9/90) dos indivíduos não revelaram limitações no desempenho das atividades; 56,6% (51/90) apenas limitação leve; 28,8% (26/90) limitação moderada; 3,3% (3/90) severa e 1,1% (1/90) limitação muito severa (Fig. 19). Sobre a consciência de risco, 57,8% (52/90) dos indivíduos marcaram pelo menos 1 questão, sendo a média do escore de 1,5, demonstrando a baixa consciência de risco nas atividades elencadas.

**Figura 19:** Distribuição da limitação da capacidade funcional segundo a escala Salsa, por indivíduo.

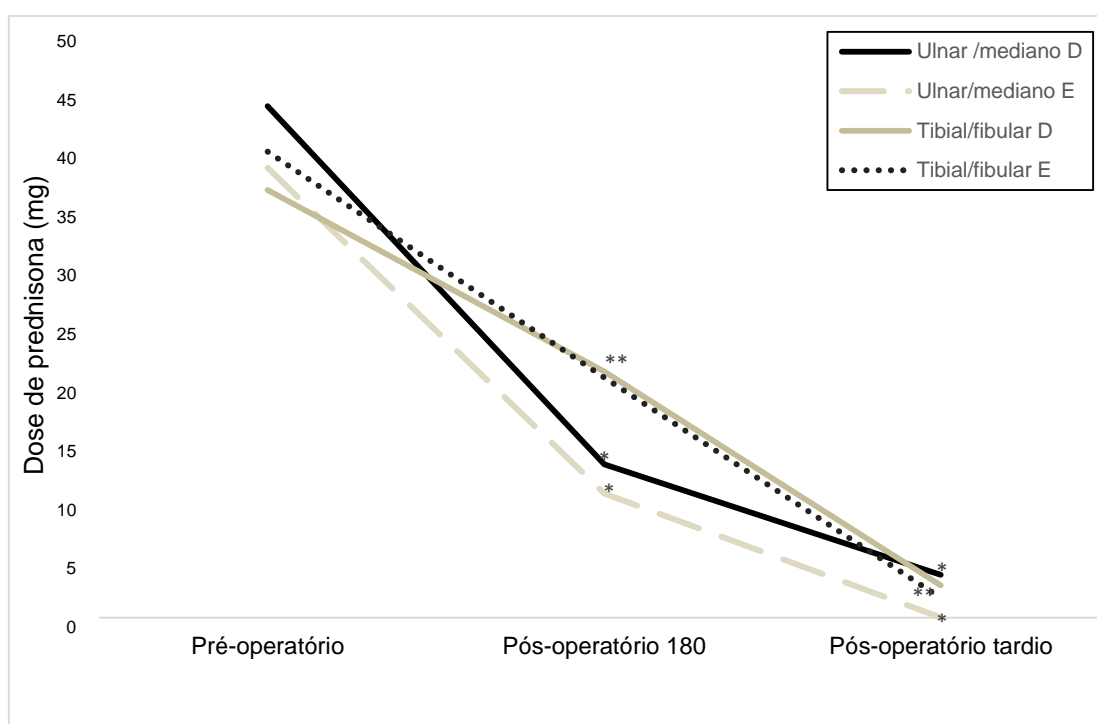


Fonte: A autora

### 5.3 Uso de prednisona

A dose de prednisona teve redução significativa para todos os nervos operados, quando se comparou a dose do PrO com o PO180 e POT (Fig. 20). Dos indivíduos avaliados, 80% (72/90) fizeram uso de corticoide, reduzindo para 15,5% (14/90) indivíduos no POT.

**Figura 20:** Dose de prednisona nos tempos pré-operatório, pós-operatório de 180 dias e tardio.



A dose média de prednisona em mg, demonstrou redução entre o pré-operatório e o pós-operatório de 180 dias ( $p < 0,001$ ) e também houve diferença entre o pós-operatório.

Fonte: A autora

A média da dose de prednisona entre PrO e POT, nos nervos ulnares/medianos esquerdos, reduziu de 38,4 mg/dia para 3,1 mg/dia; nos ulnares/medianos direitos, a redução foi de 43,6 mg/dia para 3,6 mg/dia. Nos tibiais/fibulares esquerdo, reduziu de 39,8 mg/dia para 1,7 mg/dia e nos tibiais /fibulares direitos de 36,5mg/dia passou a 2,7 mg/dia. Em todos os nervos operados, a redução da dose foi significativa ( $p < 0,001$ ). (Tabela complementar em Anexo II).

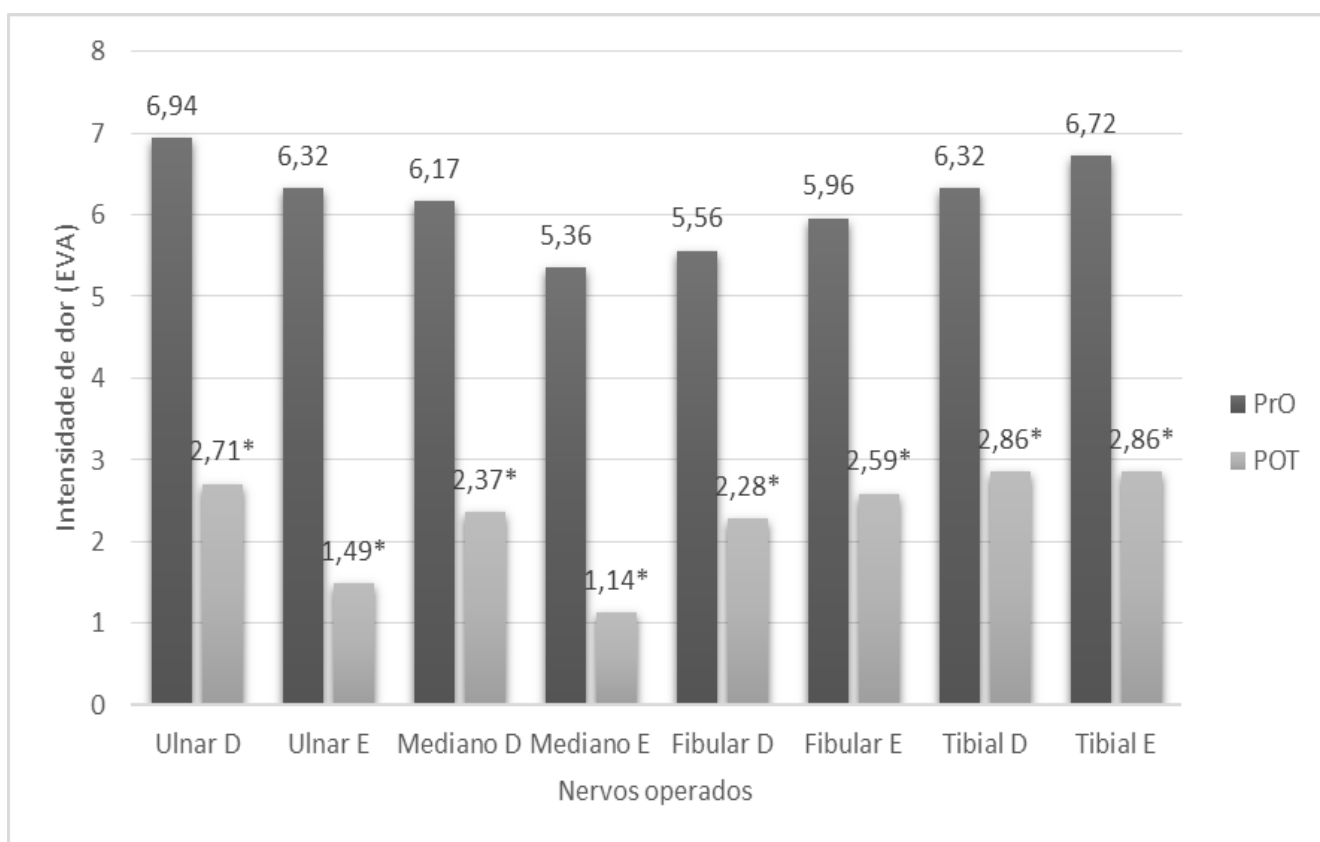
As reações adversas mais frequentes com o uso crônico de prednisona (prednisona: 1mg-0,46 mg/kg/dia) entre o PrO e POT nos indivíduos operados foram: 44,4% (32/72) obesidade, 8,3% (6/72) hipertensão, 4,2% (3/72) hiperglicemia e 8,3%

(6/72) obesidade associada com hipertensão. Em relação ao tempo de tratamento com corticoide antes da cirurgia: 43,3% (39/90) dos indivíduos referiram fazer uso da medicação por um período superior a 6 meses e 36,6% (33/90) fizeram uso por um período inferior a 6 meses.

#### 5.4 Avaliação da dor

Quando se comparou a média de intensidade da dor pela EVA, do PrO com a do POT, em cada um dos nervos operados, notou-se que houve diferença para todas as comparações pré e pós, ou seja, houve uma redução significativa na intensidade da dor ( $p < 0,001$ ) (Fig. 21). A frequência de dor, conforme os nervos operados, está demonstradas na tabela 5, sendo que o nervo ulnar D, mediano D e tibial E foram os que mais apresentaram dor (Tabela complementar em Anexo II).

**Figura 21:** Média de intensidade da dor (EVA) no pré-operatório (PrO) e pós-operatório tardio (POT) em cada um dos nervos operados.



Houve redução da intensidade da dor em todos os nervos operados. \*  $p < 0,001$ .

Fonte: A autora

**Tabela 5:** Frequência de dor nos nervos operados no pré-operatório (PrO) e no pós-operatório (POT).

Nervos	Frequência de dor neural (n=246)			
	PrO		POT	
	N	%	N	%
<b>Ulnar E</b>	28	71,8	15	38,5*
<b>Ulnar D</b>	27	84,4	20	62,5*
<b>Mediano E</b>	27	69,2	12	30,8*
<b>Mediano D</b>	26	81,2	19	59,4*
<b>Tibial E</b>	23	82,2	19	67,8*
<b>Tibial D</b>	19	65,5	13	44,8*
<b>Fibular E</b>	21	75	16	57,2*
<b>Fibular D</b>	18	75	13	54,2*

N: número de casos; % percentagem de casos; E: esquerdo; D: direito; PrO: pré-operatório; POT: pós-operatório teste Wilcoxon \*  $p < 0,05$

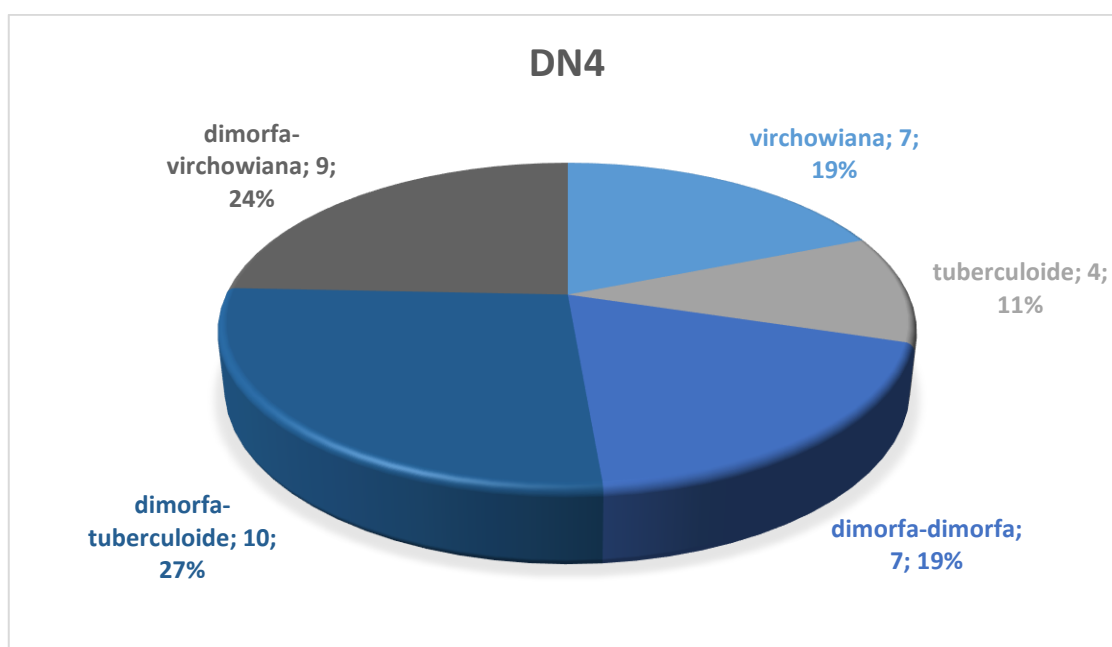
No PrO, 74,4% (67/90) dos indivíduos apresentavam dor que variava de moderada a severa. No POT, desses 67 indivíduos que tinham dor, 26,9% (18/67) apresentaram remissão total da dor, e em 70,1% (47/67) houve persistência de dor leve a moderada, com uma diferença significativa ( $p < 0,001$ ). Destes, apenas 2 indivíduos (3,0%; 2/67) apresentaram piora da intensidade da dor e 1 indivíduo que não tinha dor passou a ter dor moderada, totalizando 50 indivíduos (55,5%) com dor no POT.

Ao avaliar as correlações de Spearman entre a redução da intensidade da dor e as alterações nos escores motores e sensitivos por nervo no POT, observou-se que não houve correlação significativa ( $p > 0.05$ ), com exceção do nervo mediano direito, que apresentou uma correlação negativa com o escore sensitivo, ou seja, à medida que houve redução da dor, houve melhora do escore sensitivo para este nervo.

Dos 50 indivíduos que manifestaram dor no POT, 74 % (37/50) apresentaram característica de dor neuropática segundo o instrumento DN4, dentre eles, o indivíduo que desenvolveu dor após a descompressão neural.

A associação (pelo teste G) da DN4 com as formas clínicas, com tempo de tratamento clínico da neurite, apresentou os seguintes p valores, respectivamente: 0.291 e 0.381, portanto, não houve associação significativa entre DN4 e estas variáveis. A distribuição da dor neuropática segundo as formas clínicas está demonstrada na figura 22.

**Figura 22:** Distribuição dos pacientes com dor neuropática, segundo as formas clínicas de Ridley-Jopling



Fonte: A Autora

A prevalência de dor com característica de neuropática nos nervos operados foi de 32,4% (23/71) nos nervos ulnares; 31% (22/71) nos nervos medianos; 51,9% (27/52) nos tibiais; 53,8 % (28/52) nos fibulares.

## 5.5 Motricidade

Houve aumento dos escores motores nos nervos operados nos três momentos: PrO, PO180 dias e POT ( $p < 0.05$ ), (Tabela 6) exceto no nervo fibular do membro esquerdo em que não houve diferença significativa ( $p = 0.274$ )).

**Tabela 6:** Comparação do escore motor dos nervos operados no pré-operatório (PrO), pós-operatório de 180 dias (PO180) e tardio (POT).

Nervos	Escore motor						
	PrO		PO180		POT		P*
	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	
Ulnar E	8.28(3.74)	7(6-12)	9.87(3.91)	10(6-13,75)	11.39(3.48)	12(10-15)	<0.001*
Mediano E	7.47(1.96)	7(6-9)	8.37(1.81)	9(7-10)	8.82(1.64)	9,5(9-10)	<0.001*
Ulnar D	7.27(3.23)	7(4,5-9)	8.73(3.91)	9(6-13)	9.39(3.61)	10(7-12)	<0.001*
Mediano D	6.55(2.27)	7(6-8)	7.58(2.12)	8(7-9)	8.7(1.47)	9(8-10)	<0.001*
Fibular D	10.5(5.05)	13(8-15)	12.46(4.04)	15(12-15)	13.21(3.6)	15(13,75-15)	0.010*
Fibular E	9.72(5.78)	13(3,5-15)	10.14(5.37)	13(5,5-15)	10.17(5.25)	12(5-15)	0.274

D: direito; E: esquerdo; PrO: pré-operatório; PO180: pós-operatório de 180 dias. POT: pós-operatório tardio teste de Friedmann:  $p^* < 0,05$

No nervo fibular E, 41,4% (12/29) dos escores se mantiveram estáveis, sendo que, destes, 83,3% (10/12) já tinham escore máximo para esse nervo. O restante, 37,9% (11/29) dos escores melhoraram e 20,7% (6/29) pioraram.

Para o escore motor de cada nervo, não houve correlação entre o tempo de tratamento de corticoide prévio à cirurgia e a redução/ piora do escore motor nos nervos avaliados (Tabela 7).

Comparando se a redução nos escores motores com as formas clínicas não houve diferença significativa entre ( $p > 0.05$ ) os tipos clínicos.

**Tabela 7:** Correlação das reduções dos escores motores com tempo de tratamento clínico da neurite no pré-operatório (PrO).

	Escore motor					
	Ulnar E	Ulnar D	Mediano E	Mediano D	Fibular D	Fibular E
Correlação	.027	-.252	.123	-.079	.295	.167
p valor	.882	.204	.503	.697	.183	.458

D: direito; E: esquerdo; correlação de Spearman

## 5.6 Sensibilidade

Quando se compararam os escores sensitivos dos nervos operados, nos três tempos do estudo (PrO, PO180 e POT), encontrou-se uma melhora nos nervos tibial E, tibial D e fibular D ( $p < 0,05$ ) (Fig. 23, 24 e 25). Para os nervos ulnar E, ulnar D (Fig. 27 e 28), mediano E, mediano D e fibular E (Fig. 26), não houve diferença significativa para o escore sensitivo (Tabela 8). Mas, quando se compararam somente os escores dos tempos do PrO com o do POT, houve melhora significativa dos ulnares de ambos os lados ( $p < 0,05$ ).

**Tabela 8:** Comparação do escore sensitivo dos nervos operados no pré-operatório (PrO), pós-operatório de 180 dias (PO180) e tardio (POT).

Escore Sensitivo							
Nervos	PrO		PO180		POT		p
	Média	Mediana	Média	Mediana	Média	Mediana	
	(SD)	(Q1-Q3)	(SD)	(Q1-Q3)	(SD)	(Q1-Q3)	
Ulnar E	6.9±5.1	7,5(3-11)	8.0±6.0	9(1-14)	8.58±5.0	9(6-13)	0.371
Ulnar D	5.6±5.0	4(2-10)	7.0±5.3	7(1-12)	7.4±5.5	7(2-13)	0.422
Mediano E	10.4±5.2	12,5(9-15)	11.6±4.7	13,5(10-15)	11.5±4.5	13(10-15)	0.234
Mediano D	10.4±5.7	13(6-15)	11.5±4.6	13(10-15)	11.4±5.2	15(10-15)	0.192
Tibial E	8.0±11.1	0(0-16,5)	11.1±13.9	2(0-20)	9.0±12.5	1(0-17,5)	0.048*
Tibial D	10.2±10.6	7(0-19)	14.6±12.8	15(2-27)	14.2±14.3	12(0-27)	0.036*
Fibular E	1.04±2.0	0(0-2)	1.5±2.3	0(0-2)	1.0±1.5	0(0-1,5)	0.340
Fibular D	1.3±1.93	0(0-2,25)	1.8±2.1	1,5(0-3)	1.5±1.8	1(0-3)	0.049*

E, esquerdo D, direito; SD: desvio padrão; Min-Max: Valor mínimo e máximo; \* p valor: Friedman



Nos nervos medianos D, os escores mantiveram-se estáveis em 46,9% (15/32), 34,3% (11/32) melhoraram e 18,7% (6/32) pioraram. Os escores dos nervos medianos E, 31% (12/38) mantiveram-se estáveis, 42,1% (16/38) melhoraram e 26,3% (10/38) pioraram.

Nos fibulares E, 53,6% (15/28) dos escores mantiveram-se estáveis, 25% (7/28) melhoraram e 21,4% (6/28) pioraram, mas vale ressaltar que no PrO, 71,4% (20/28) já tinham escores mínimos (0), que se mantiveram estáveis (sem melhora) em 46,4% (13/28).

As correlações entre a redução no escore sensitivo de cada nervo com o tempo de tratamento clínico da neurite foram significativas para o nervo mediano direito ( $p=0.05$ ) e para fibular esquerdo ( $p=0.036$ ) (Tabela 9), de forma que, quanto maior o tempo de tratamento clínico antes da cirurgia, maior a redução do escore sensitivo para esses nervos. Nos indivíduos que tiveram reação hansênica tipo 1, 60% (6/10) tiveram piora dos escores de sensibilidade, mesmo após a cirurgia.

**Tabela 9:** Correlação das reduções dos escores sensitivo com tempo de tratamento clínico da neurite.

	Escore sensitivo							
	Ulnar E	Ulnar D	Mediano E	Mediano D	Tibial E	Tibial D	Fibular D	Fibular E
<b>Correlação</b>	.157	.346	-.024	.380*	.414	.268	.228	.449*
<b>p valor</b>	.390	.077	.896	.050	.055	.228	.307	.036

E, esquerdo D, direito \* $p<0,05$

Quando comparado a redução no escore sensitivo com as formas clínicas da hanseníase, houve diferença significativa ( $p = 0.035$ ) somente para o nervo mediano E, sendo que a redução dos escores foi menor para forma tuberculoide e máxima para Dimorfa-Virchowiana. Os demais nervos e membros não apresentaram diferença significativa na redução da dose em relação aos tipos clínicos.

Pacientes que não fizeram uso de corticoide prévio à cirurgia (20%; 18/90) e sim concomitante à cirurgia, foram operados por apresentarem indicação cirúrgica de urgência devido ao dano neural agudo no diagnóstico.

## 5.7 Grau de incapacidade

Em todos os indivíduos avaliados, o grau de incapacidade predominante por membro no PrO foi o grau 2, sendo 47,3% (17/36) no membro superior esquerdo; 57,1% (20/35) no membro superior direito; 62,9% (17/27) no membro inferior esquerdo e 52,2% (13/25) no membro inferior direito. No POT, houve redução na média do grau de incapacidade em todos os membros avaliados, com significância apenas no membro inferior direito para os nervos tibiais e fibulares ( $p = 0.001$ ) (Tabela 10).

**Tabela 10:** Comparação do grau de incapacidade nos membros operados no PrO, PO180 e POT.

Membros	Grau de incapacidade						
	PrO		PO180		POT		Friedman (p valor)
	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	
Superior E	1.22(0.82)	1(1-2)	1.19(0.84)	1(0-2)	1.08(0.89)	1(0-2)	0.281
Superior D	1.39(0.83)	2(1-2)	1.36(0.86)	2(1-2)	1.36(0.86)	2(1-2)	0.692
Inferior E	1.62(0.49)	2(1-2)	1.52(0.57)	2(1-2)	1.52(0.51)	2(1-2)	0.379
Inferior D	1.46(0.66)	2(1-2)	1.25(0.74)	1(1-2)	1.08(0.72)	1(1-2)	0.001*

E, esquerdo D, direito; SD: desvio padrão; Min-Max: Valor mínimo e máximo; \* p valor: Friedman

As correlações entre a redução no grau de incapacidade com o tempo de tratamento clínico da neurite foram significativas somente para o membro inferior direito ( $p = 0.023$ ), ou seja, quanto maior o tempo de tratamento clínico da neurite, maior a possibilidade de aumentar o grau de incapacidade (Tabela 11).

**Tabela 11:** Correlação das reduções dos graus de incapacidade nos membros operados com tempo de tratamento clínico da neurite.

	Grau de incapacidade			
	MSE	MSD	MIE	MID
Tempo de tratamento clinico da neurite	-.113	-.196	-.136	-.484*
p valor	.544	.328	.537	.023

MSE: membro superior esquerdo; MSD: membro superior direito; MIE: membro inferior esquerdo; MID: membro inferior direito

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo procurou responder aos questionamentos sobre a efetividade do tratamento cirúrgico da neuropatia hansênica em longo prazo, abordando os resultados da descompressão neural na preservação da função do nervo, no alívio da dor e na redução da dose e uso de corticoide, evitando os efeitos adversos devastadores desse medicamento em uso crônico. Além disso, procurou-se avaliar a percepção dos pacientes quanto às expectativas sobre o desfecho clínico pós-cirurgia.

Neste trabalho, tivemos o cuidado de interpretar os resultados cirúrgicos de acordo com as variáveis que podem influenciar a recuperação funcional do nervo (MENDES et al., 2011), tais como a forma clínica do paciente; a idade; o tempo de duração da neurite verificada por meio do tempo de uso de prednisona; o estado imunológico do paciente, avaliado pela presença de reações hansênicas; o grau de incapacidade e a eficácia do tratamento medicamentoso, por meio da dose de prednisona utilizada previamente à cirurgia.

Na população do estudo, houve predomínio do sexo masculino, o que coincide com os achados em outros estudos epidemiológicos (AQUINO et al., 2003; SOUSA et al., 2012), e essa maior prevalência pode indicar que os homens estão mais expostos ao bacilo do que as mulheres. Mas existe divergência dos achados na literatura em relação ao gênero, pois alguns estudos demonstram predomínio do sexo feminino (LANA et al., 2003; SILVA et al., 2010) e outros não evidenciam diferença entre os gêneros (GOMES et al., 2005; BATISTA et al., 2011).

Os indivíduos, em sua maioria, estavam na faixa etária economicamente ativa, resultados que foram encontrados em estudos anteriores (BATISTA et al., 2011; SOUSA et al., 2012; REIS et al., 2013;). Metade dos indivíduos avaliados estavam aposentados ou afastados por auxílio doença, e a principal causa de aposentadoria era por invalidez decorrente da enfermidade, o que confirmou o alto poder incapacitante e estigmatizante da hanseníase, que leva o indivíduo em idade produtiva a aposentar-se ou afastar-se de suas atividades laborais, gerando sentimento de inutilidade, preocupações financeiras e exclusão social (ROLIM et al., 2006; LUSTOSA et al., 2011).

O baixo nível escolaridade predominante neste estudo foi semelhante aos achados de outros estudos (RIBEIRO JUNIOR; VIEIRA; CALDEIRA, 2012). Considerando o nível de escolaridade como medida do status sócioeconômico da população, este contribui para aumentar a morbidade da hanseníase (ANDRADE; SABROZA; ARAÚJO, 1994; LUSTOSA et al., 2011; REIBEL; CAMBAU; AUBRY, 2015), pois a baixa condição socioeconômica é acompanhada pela falta de saneamento básico, má higiene e condições precárias de saúde predispondo essa população a adoecer (MIRANZI; PEREIRA; NUNES, 2010).

Segundo a classificação operacional, ocorreu um maior número de formas MB e as formas clínicas do grupo dimorfo, com maior prevalência da forma dimorfa tuberculoide. Esse grupo tem maior prevalência em área endêmica (GOULART et al., 2006) e maior prevalência de mononeuropatias múltiplas assimétricas, com muitos troncos nervosos afetados (JOB, 1989), bem como maior número de episódios reacionais levando a processos inflamatórios agudos com lesão neural importante (PIMENTEL et al., 2003; CHAVES; SOUZA, 2008; NOBRE; OLIVEIRA, 2013). O dano neural pode ser irreversível em 15 a 65% dos pacientes (REIBEL; CAMBAU; AUBRY, 2015), levando à perda sensitiva e motora, causando graves deformidades (HAANPÄÄ; LOCKWOOD; HIETAHARJUI, 2004; DUERKSEN, 2004; ORSINI et al., 2008).

Por esses motivos já elencados, os pacientes dimorfos estão entre os casos com maior indicação cirúrgica, como demonstrado no presente estudo. A principal indicação de cirurgia foi por neuropatia refratária ao tratamento clínico após 4 semanas.

A maioria dos pacientes deste estudo trataram a neurite por tempo superior a 6 meses, com as doses preconizadas de prednisona (1-1,5mg/kg/dia). Nesse grupo, pode-se supor que houve demora na realização da cirurgia, pois a lesão neural com mais de seis meses de evolução é considerada tardia, podendo o dano neural ser de difícil reversão pelo tratamento clínico e ou cirúrgico (RICHARDUS et al., 1996; SAUNDERSON, 2000). No entanto, o momento correto para realização do tratamento cirúrgico ainda é controverso na literatura, não estando bem estabelecido (MENDES et al., 2011).

O nervo ulnar é o mais frequentemente acometido na hanseníase (PIMENTEL et al., 2003; JAMBEIRO et al., 2008; REDONDO, 2009; REIS et al., 2013), por isso,

houve maior número de cirurgias indicadas nos membros superiores nesse estudo. Todos os nervos ulnares foram anteriorizados, durante a cirurgia de descompressão deste nervo, haja vista que, sem anteriorização, o nervo pode se tornar mais suscetível a compressão e traumatismos e mantém-se alongado durante os movimentos de flexão do cotovelo. Portanto, a anteriorização do nervo ulnar pode reduzir o alongamento no seu sulco, diminuindo a tensão e o processo inflamatório (BATISTA, 2011), mas também pode levar a desvascularização do nervo.

A técnica cirúrgica adotada para a descompressão dos nervos, no presente trabalho, foi realizada sem neurólise, pois o epineuro e a bainha neural não foram abordados, visando manter a vascularização do nervo e evitando a aderência deste por meio de fibrose das partes moles. Sousa (2003) referiu, em seu estudo sobre a descompressão cirúrgica externa em 68 nervos, que a não exposição dos fascículos neurais às partes moles adjacentes levam a menor aderência e fibrose neural (SOUSA, 2003).

Neste estudo, a necessidade de reoperação ocorreu apenas em 2 pacientes que operaram o nervo ulnar, devido à piora do quadro de dor, tendo um dos pacientes evoluído para DN. Vale ressaltar que a cirurgia pode agravar o dano neural, e a cronificação da dor pode ocorrer após lesões nervosas cirúrgicas. A duração da cirurgia neural e a dor aguda pós-operatória mal tratada tem sido relatadas como fatores predisponentes para aumentar a incidência de dor crônica (COSTIGAN; SCHOLZ; WOOLF, 2010).

Quase 90% dos pacientes consideraram os resultados da cirurgia satisfatórios e se operariam novamente, principalmente em razão do fato da redução na intensidade da dor. Apesar do presente estudo não ter utilizado a técnica cirúrgica de neurólise, esse resultado foi semelhante ao encontrado em dois estudos anteriores (ALENCAR, 2008; JAMBEIRO et al., 2008), nos quais, 86% dos pacientes relataram satisfação com os resultados da cirurgia de neurólise e se operariam novamente (ALENCAR, 2008); e, no outro estudo, foi demonstrado que a neurólise ulnar produziu satisfação pessoal e melhora da autoestima em todos os pacientes avaliados (JAMBEIRO et al., 2008). Apenas um estudo (REIS et al 2013) mostrou diferença quanto à satisfação dos pacientes com a cirurgia, sendo que somente 36% dos pacientes submetidos à neurólise se consideraram satisfeitos com relação à qualidade de vida após mais de seis meses de cirurgia.

No presente estudo, mesmo naqueles pacientes em que a melhora sensitivo-motora não foi atingida, a estabilização do quadro sem evolução para piora foi motivo de satisfação. Além disso, a maioria dos indivíduos relataram que suas expectativas com a cirurgia foram alcançadas, provavelmente, devido às orientações pré-operatórias em que foram abordadas com clareza as limitações da cirurgia, favorecendo a adesão ao tratamento e o desfecho da cirurgia.

A satisfação dos pacientes pode servir como um dos parâmetros para avaliar a qualidade do serviço de saúde (GOMES et al., 2011). A efetividade do tratamento cirúrgico não depende somente de fatores clínicos, mas também da capacidade de o paciente entender as orientações dos cuidados pós-operatórios, bem como do profissional de saúde em ser claro ao passar as orientações para os pacientes (PINHO et al., 2014). Por isso, vale enfatizar que, para o desfecho favorável da cirurgia, é necessária uma reflexão sobre a atitude dos profissionais de saúde, ao transmitir informações sobre procedimentos técnicos e de autocuidado, sem a devida preocupação de compreensão por parte do grupo de indivíduos sabidamente com baixo grau de escolaridade (ANDRADE; SABROZA; ARAÚJO, 1994), como demonstrado no presente trabalho.

Ao confrontar esses resultados com aqueles da Escala Salsa, pode-se observar que essa satisfação também poderia ser explicada pela ausência de limitação ou limitação leve nas atividades de vida diária encontradas em mais de 60% dos pacientes no POT. Estudo prévio (REIS et al. 2013) encontrou que 53% dos pacientes tinham ausência de limitação ou limitação leve após cirurgia neural, mas os pacientes referiram insatisfação, principalmente em relação à presença de dor, resultado que diferiu do presente estudo. Apenas um outro estudo mostrou diferença dos resultados sobre a limitação dos pacientes submetidos a neurólise, em que encontraram mais de 60% com limitação moderada a muito severa, mas esse estudo teve como limitação o número pequeno de casos (PINHO et al., 2014).

A média dos escores de CS de risco foi baixo, sendo que os escores mais altos indicam uma consciência crescente dos riscos envolvidos em certas atividades, mas também apontam que há uma limitação de atividade em razão disso (EBENSO, 2007). Uma das limitações deste estudo foi a não aplicação da Escala Salsa antes da cirurgia, impedindo a comparação desse instrumento no pré e pós-operatório de descompressão neural, associado à consciência de risco e expectativas do paciente.

Nos indivíduos avaliados, o monitoramento da dor revelou uma diminuição acentuada em sua intensidade, quando se comparou o PrO com o POT, e este resultado também foi relatado em outros estudos. A redução da intensidade da dor pode ser justificada pela melhora da vascularização neural, com regressão do edema e isquemia, ocorrendo, também, a redução dos estímulos nociceptivos gerados nas fibras nervosas que inervam as bainhas neurais (*nervi nervorum*) (SAID et al., 1973; PALANDE; AZHAGURAJ, 1975; CHAISE; 1982; BRANDSMA et al., 1983; BERNADIN; THOMAS, 1997; DEBRAY et al., 2001; HUSAIN; MALAVIYA, 2008; JAMBEIRO et al., 2008; PONDÉ, 2010; PONDÉ et al., 2014). Alguns autores chegaram a relatar que o principal benefício da cirurgia de descompressão neural é o alívio da dor, e que a recuperação sensitivo-motora pode ser um achado acidental (VAIDYANATHAN; VAIDYANATHAN, 1968; BOUCHER et al., 1999).

A intensidade da dor, segundo a EVA, era relatada como moderada a intensa, passando para leve intensidade na maioria dos pacientes. Além da redução na intensidade da dor ter sido significativa, o número de indivíduos que tiveram regressão total da dor foi em torno de 30% do total daqueles que tinham dor prévia à cirurgia. A regressão da dor resulta em melhora das condições de vida dos pacientes e do desempenho de atividades laborais e da vida diária.

Não foi possível coletar os dados em prontuário referentes a intensidade e prevalência da dor no PO180, pois a maioria dos pacientes não possuíam essa informação registrada. Este fato ocasionou a limitação da análise da variável dor neste estudo.

Baseado nos resultados do questionário DN4, em torno de 40% dos indivíduos cumpriram critérios de DN no POT e não houve relação da dor com o tempo de tratamento clínico da neurite, nem com as formas clínicas da doença. No entanto, houve um predomínio de DN nos membros inferiores em relação aos superiores, o que pode ser devido ao maior grau de incapacidade 2 encontrada nos membros inferiores.

Em estudos anteriores, a incidência de dor neuropática foi variável. Em pacientes submetidos a tratamento clínico de neurites foi de 22% (LOOCKWOOD; SAUNDERSON, 2012), nos quais o espessamento neural e a alteração de sensibilidade foram fatores de risco significativos para dor neuropática. Em outro estudo, a incidência de DN foi de 29%, sendo que a metade dos pacientes



apresentaram dor moderada (SAUNDERSON; BIZUNEH; LEEKASSA, 2008). No estudo de HAANPAÄ et al. (2004), 56,1% dos pacientes submetidos a apenas tratamento clínico de neurites tiveram DN, e a maioria dos deles relatou dor severa interferindo com as atividades diárias ou sono (HAANPAÄ; LOCKWOOD; HIETAHARJUI, 2004).

O questionário DN4 foi válido para identificar casos suspeitos de dor neuropática, mas não excluiu a necessidade de exames neurológicos complementares. O desenvolvimento de dor neuropática crônica em pacientes em que a infecção pelo *M. leprae* foi tratada com sucesso, pode contribuir para uma qualidade de vida insatisfatória (GARBINO; HEISE; MARQUES, 2016), pois limita o desempenho das atividades de vida diária nesses indivíduos, podendo ser considerado um dos fatores de incapacidade (GARBINO; NAAFS; SCHESTATSKY, 2012).

Resta enfatizar que todos esses estudos inclusive o presente, vêm demonstrar que a DN é uma complicação importante da neurite hansênica, pode ocorrer durante a doença e mesmo após o tratamento, independentemente do tipo de tratamento de PQT instituído. Sendo necessário diagnosticar e tratar precocemente a dor, com objetivo de prevenir a incapacidade.

Em relação à motricidade, houve uma melhora da força em todos os nervos operados, com exceção do fibular esquerdo, que não teve a mesma melhora. Neste estudo, o tempo de tratamento clínico da neurite não influenciou na redução dos escores motores dos nervos operados, diferente do descrito na literatura que refere que tempo de tratamento superior a 6 meses leva a pior prognóstico neural (SAUNDERSON, 2000).

No nervo ulnar, a melhora da motricidade nos dois tempos de pós-operatórios estudados, independente da lateralidade, foi relatado em outros estudos também (VIRMOND et al., 1994; JAMBEIRO et al., 2008). Nesses nervos, a função motora apresentou resultados melhores do que a sensitiva, indicando que, quando o nervo foi operado, já havia algum grau de dano nas fibras sensitivas, uma vez que elas são as primeiras a serem lesadas.

No nervo mediano, a resposta motora foi significativa, diferindo de outro estudo realizado nesse mesmo serviço, no qual os nervos medianos operados não apresentaram melhora motora até o PO180, provavelmente, porque já apresentavam

acometimento neural crônico no momento da indicação cirúrgica (SOUZA, 2003). A realização da cirurgia no nervo mediano associado ao ulnar pode ter levado a uma intervenção precoce no nervo mediano, prevenindo a progressão do dano neural nesses nervos, uma vez que a neurite é mais comum no nervo ulnar (REDONDO, 2009; REIS et al., 2013).

Somente o nervo fibular esquerdo não evidenciou melhora na função motora, mas, se se considerar que mais de um terço dos indivíduos que operaram o fibular E já possuíam escore motor máximo, que se mantiveram estáveis e que 37,9% apresentou melhora do escore motor no POT, pode-se concluir que o resultado motor foi favorável. Outro estudo demonstrou que a recuperação motora satisfatória dos nervos fibulares é dependente da duração da neurite, extensão da descompressão neural, forma clínica e eficácia da corticoterapia (CHAISE et al, 1983; CHAISE; ROGER, 1985).

Estudo anterior deste serviço mostrou melhora significativa da motricidade apenas nos nervos ulnares, quando avaliados até 180 dias de pós-operatório (SOUZA, 2003), fato que pode sugerir que a monitorização da recuperação da função motora deve ser avaliada por um período superior aos 180 dias, para além do período de recuperação da neuropraxia (SAUNDERSON, 2000). Além disso, a reabilitação deve ser tratamento complementar ao cirúrgico, influenciando nos resultados pós-operatórios, pois a reorganização da função motora e somatossensorial dependem de um ativo programa de reabilitação para restabelecer associação de conexões neurais e a plasticidade cortical (VISHNU et al., 2014).

Na avaliação da sensibilidade no POT, houve melhora ou estabilização do quadro sensitivo nos nervos operados, com exceção dos nervos fibulares E. No PrO, mais de 70% dos pacientes que operaram o nervo fibular E, apresentavam escore sensitivo mínimo (zero); destes, um pouco mais de 50% permaneceram com escore zero, o que podem indicar perda de sensibilidade irreversível por dano neural grave, com destruição de fibras nervosas, com desarranjo neural (VIRMOND, 1994; VIRMOND; FILHO, 2014). Nestes casos, a cirurgia será efetiva somente para aliviar a dor, e o tempo transcorrido entre a detecção do dano neural e a indicação de cirurgia é indiretamente proporcional à melhora neural (VIRMOND et al., 1994).

As fibras sensitivas são lesadas mais precocemente na hanseníase, em relação às fibras motoras (HUSAIN; MALAVIYA, 2007; KAR et al., 2013), sendo que as fibras

finas amielínicas, que conduzem os impulsos de dor e temperatura, são significativamente afetadas antes das fibras grossas mielinizadas, que conduzem a sensibilidade vibratória, propriocepção consciente e os impulsos motores (HUSAIN et al., 2003; ORSINI et al., 2008).

A melhora sensitiva dos nervos tibiais encontrada neste estudo foi significativa, pois a neurite neste nervo é silenciosa e não responde bem ao tratamento clínico (GARBINO et al., 2003); e a perda da sensibilidade plantar pode levar ao surgimento de úlceras plantares (VIRMOND;FILHO, 2014).

Por esse motivo, a cirurgia de descompressão neural do tibial tem sido indicada preventivamente para evitar úlceras plantares (REGINATO et al., 1962; ANTIA; PANDYA, 1974; GARBINO et al., 2003), apesar de não se saber qual o mecanismo de ação da cirurgia nessa prevenção de úlceras. Em relato de caso do nosso grupo (CUNHA et al., 2014), foi utilizada a termografia antes e após a descompressão cirúrgica de nervos periféricos em hanseníase, e foi demonstrado, por meio de imagens termográficas, melhora da temperatura em áreas inervadas pelos nervos que foram submetidos à descompressão cirúrgica, reflexo da melhora da microcirculação cutânea que traz uma evidência de que a cirurgia não só libera as fibras neurais aferentes sensitivas, como também as fibras finas eferentes simpáticas do sistema nervoso autônomo. Dessa forma, há uma melhor vascularização na planta do pé e, conseqüentemente, prevenção e ou cicatrização das úlceras plantares (PALANDE; AZHAGURAJ, 1975).

A redução da dose de prednisona após a cirurgia nos dois momentos analisados (PO180 e POT), foi significativa e trouxe uma chance de os pacientes sofrerem menos com efeitos adversos devastadores desse medicamento. A corticoterapia foi empregada em altas doses no PrO, provavelmente, em razão do medicamento não conseguir chegar ao nervo edemaciado e isquêmico, e os sintomas presentes estariam relacionados à compressão externa dos nervos (JAMBEIRO et al., 2008). Com a descompressão neural, houve provável melhora da vascularização com regressão do edema e isquemia, e o medicamento conseguiu alcançar o nervo comprometido, podendo ser utilizado em doses menores

No presente, o uso crônico do corticoide desencadeou reações adversas como obesidade, hipertensão, diabetes, e essas reações devem ser levadas em conta na indicação cirúrgica. A redução da dose de corticoide pode levar à menor incidência

de reações adversas, que são indesejáveis no tratamento clínico, diminuindo, assim, a morbidade e mortalidade (BRITO et al., 2010; COSTA et al., 2011).

Quanto ao grau de incapacidade dos pacientes, no presente estudo, mais da metade dos indivíduos já apresentavam grau 2 de incapacidade em algum dos membros, quando houve indicação da cirurgia de descompressão neural, o que pode justificar a melhora ter sido significativa apenas para o membro inferior direito.

Além disso, os testes sensitivos de monofilamento e o teste de força muscular têm sido amplamente utilizados na triagem dos pacientes com alterações neurais visando avaliar o grau do comprometimento neural e de incapacidade. No entanto a neuropatia hansênica é muito mais extensa do que a diagnosticada pelo exame clínico, que só detecta sua manifestação quando pelo menos 30% das fibras sensitivas já foram lesadas (KAR et al., 2013).

Exames mais sensíveis, tais como a eletroneuromiografia, a termografia e a ultrassonografia, têm se mostrado mais promissores para detecção precoce da neuropatia hansênica (VAN BRAKEL, 2008; GARBINO; HEISE; MARQUES, 2016) e deveriam ser adicionados ao rol de exames de avaliação neurológica periférica, melhorando, assim, os critérios para indicação do tratamento cirúrgico das neurites e para o monitoramento da função neural na hanseníase.

Pode-se inferir que a falta de consenso sobre o exato momento da indicação de cirurgia de descompressão neural, pode ser influenciado pela baixa sensibilidade dos testes sensitivos de monofilamentos e de força muscular para detecção precoce das neurites hansênicas, levando as equipes dos centros de referência a indicar tardiamente esse procedimento, apenas quando há iminência de um dano neural motor irreversível e a lesão sensitiva está bem estabelecida.

## 7 CONCLUSÃO

Baseados nos resultados obtidos neste estudo, conclui-se que:

- O predomínio de indivíduos na faixa etária economicamente ativa, em sua maioria afastados do trabalho comprovou o poder altamente incapacitante da doença. E a predominância de formas multibacilares, principalmente do grupo dimorfo demonstraram a maior incidência de casos com comprometimento neural e maior grau de severidade nessas formas.

- Houve melhor recuperação da função motora em relação à sensitiva, sugerindo que a cirurgia foi realizada tardiamente, quando já havia acometimento neural importante. Sugerindo a necessidade da realização de exames neurológicos seriados e de novos exames complementares que detectem o dano neural precoce.

- O grau de incapacidade foi fator preditivo na evolução clínica desfavorável. Os pacientes com maior grau de incapacidade tiveram os piores escores sensitivos. Fato que reforça a necessidade de indicação precoce e adequada da cirurgia de descompressão neural em hanseníase como procedimento complementar no tratamento das neurites e estratégia de prevenção de incapacidades

- A avaliação do POT, na cirurgia de descompressão neural, em hanseníase, demonstrou a sua eficácia a longo prazo, sobretudo quanto à diminuição da frequência e da intensidade da dor e no aumento dos escores motores. Mostrando que o benefício da cirurgia se manteve ou melhorou quando comparado com o pós-operatório de 180 dias.

- A prevalência de DN no POT aponta que ela se mantém como uma complicação tardia nos pacientes submetidos à cirurgia, devendo ser acompanhada e tratada adequadamente.

- Com a redução da dose de prednisona demonstrada no POT, pode ocorrer diminuição dos efeitos adversos com o uso crônico desta, melhorando as condições de vida do paciente.

- Devido à melhora clínica com estabilização das lesões neurais e o baixo grau de limitação funcional na maioria dos pacientes, houve boa resposta em relação à satisfação com os resultados da cirurgia, sendo bom indicador da qualidade do serviço prestado.

Os resultados deste trabalho demonstraram que uma indicação cirúrgica de descompressão neural mais precoce, provavelmente, levará a um desfecho clínico mais favorável, com melhora da função autonômica, sensitiva, motora e de diminuição da dor, elevando a qualidade de vida desses pacientes.

## REFERÊNCIAS

- AGRAWAL, A. et al. Neurological manifestations of Hansen's disease and their management. **Clinical Neurology and Neurosurgery**, Amsterdam, v. 107, n. 6, p. 445–454, 2005.
- ALENCAR M. D. J. F. et al. Satisfação de indivíduos atingidos pela hanseníase a respeito de neurólise no estado de Rondônia. **Caderno Saúde coletiva**, Rio de Janeiro, v.16, n. 2, 2008.
- ALMEIDA, A. V. Aspectos históricos da hanseníase em Recife, Pernambuco. **Mneme-Revista de Humanidades**, Caicó, v. 7, n. 17, p. 80-97, 2005.
- ANDRADE, V. L. G.; SABROZA, P. C.; ARAÚJO, A. J. G. DE. Fatores associados ao domicílio e à família na determinação da hanseníase. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, p. S281–S292, 26 jul. 1994.
- ANTIA, N. H.; VANKANI, B.; PANDYA, N. J. Surgical decompression of the ulnar nerve in leprosus neuritis. **Leprosy in India**, New Delhi, v. 48, n. 4, p. 362-370, 1976.
- AQUINO, D. M. C. DE et al. Perfil dos pacientes com hanseníase em área hiperendêmica da Amazônia do Maranhão, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 1, p. 57–64, jan. 2003.
- ARAUJO, S. et al. Risk-benefit assessment of Bacillus Calmette-Guérin vaccination, anti-phenolic glycolipid I serology, and Mitsuda test response: 10-year follow-up of household contacts of leprosy patients. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 48, n. 6, p. 739-745, 2015.
- BATISTA, E. S. et al. Perfil sócio-demográfico e clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em Campos dos Goytacazes, RJ. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 101-106, 2011.
- BEIGUELMAN, B. Genética e hanseníase Genetics and leprosy. **Ciencia e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 1, p. 117–128, 2002.
- BERKOWITZ, A. L. et al. Neurologic manifestations of the neglected tropical diseases. **Journal of the Neurological Sciences**, Amsterdam, v. 349, n. 1-2, p. 20–32, 2015
- BERNADIN R., THOMAS B. Surgery for neuritis in leprosy: indications for and results of different types of procedures. **Leprosy review**, London, v. 68, n.2, p. 147-154. 1997
- BOUCHER P. et al. Randomized controlled trial of medical and medico-surgical treatment of Hansen's neuritis. **Acta Leprologica**, Genève, v. 11, n. 4, p. 171-177, 1999.

BOUHASSIRA, D. et al. Comparison of pain syndromes associated with nervous or somatic lesions and development of a new neuropathic pain diagnostic questionnaire (DN4). **Pain**, Amsterdam, v. 114, n. 1-2, p. 29–36, 2005.

BRAGA, A. B. F. **O que tem de ser tem força**: narrativa sobre a doença e a internação de Pedro Baptista, leproso, meu avô (1933-1955). 2006. 198 f. Dissertação (Mestrado em História da Ciências da Saúde) – Casa de Osvaldo Cruz, Fundação Osvaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2006. Disponível em: <<http://www.periodicos.ufrn.br/mneme/article/viewArticle/309>>. Acesso em: 7 de janeiro de 2016.

BRANSMA et. al. . Functional changes of the ulnar nerve in leprosy patients following neurolysis. **Leprosy review**, New Delhi, v. 54, n.1p. 31-38, 1983

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase**. Cadernos de prevenção e Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase. Brasília, DF, 2008.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica de hanseníase**: aspectos clínicos e laboratoriais. Brasília, DF, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. **Diário Oficial da União**, Brasília, DF, 7 out. 2010 a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Orientações para uso: corticosteróides em hanseníase**. Brasília, DF, 2010 b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Vigilância de A a Z: Hanseníase**. Situação epidemiológica. Brasília, DF, 2014. Disponível em: <<http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/705-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/hanseníase/10995>>. Acesso em: 7 de janeiro de 2016.

BRITTON, W. J.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy. **Lancet**, London, v. 363, n. 9.416, p. 1.209-1.219, 2004.

BÜHRER, S. S. et al. A simple dipstick assay for the detection of antibodies to phenolic glycolipid-I of Mycobacterium leprae. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 58, n. 2, p. 133–136, 1998

CAMBON, L. et al. Borderline lepromatous leprosy. **European Journal of Dermatology**, Montrouge, v. 7, n. 7, p. 533-534, 1997.

CASTRO, S. M. S. de; WATANABE, H. A. W. Isolamento compulsório de portadores de hanseníase: memória de idosos. **História, Ciências, Saúde**, Manguinhos, v. 16, n. 2, p. 449-487, 2009.



CHAISE F. et al. Ulnar neuritis in Hansen's disease results of fifty neurolyses in the arm and elbow. **Annales de chirurgie de la main**: organe officiel des sociétés de chirurgie de la main, Paris, v. 1, n. 4, p. 326-335, 1982.

CHAISE, F.; ROGER, B. Neurolysis of the common peroneal nerve in leprosy. A report on 22 patients. **The Journal of Bone and Joint Surgery**. British volume, London, v. 67, n. 3, p. 426-429, 1985.

CHALK, C.H. Diseases of the peripheral nervous system. **ACP Medicine**, Ontário, p. 1-20, 2008.

CHAVES, M. H.; SOUZA, F. Avaliação clínico-epidemiológica em pacientes multibacilares em uma unidade de referência. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro v. 33, n. 2, p. 9–16, 2008.

CHIMELLI, L. Valor da biópsia de nervo no diagnóstico da hanseníase - auxílio à clínica nos casos de forma neural pura e reativação. **Hanseníase Internationalis**, Bauru, p. 89-92, 1998.

CHIUCHETTA, F. A.; GIUBLIN, M. L. Neuropatia hansênica. Relatos de casos e revisão de literatura. **Revista Dor**, São Paulo, v. 11, n. 4, p. 343-346, 2010.

COCHRAN, W. G. **Sampling techniques**. New York: Wiley, 1977.

COLE, S. T. et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. **Nature**, London, v. 409, n. 6823, p. 1.007-1.011, 2001.

COSTA, M. P. et al. Perfil dos indivíduos notificados com hanseníase que foram a óbito no município de Uberlândia – MG, de 2000 a 2010. **Hanseníase Internationalis**, Bauru, v. 36, Supl. 1, p. 159, 2011.

COSTIGAN, M.; SCHOLZ, J.; WOOLF, C. J. Neuropathic pain: a maladaptive response of the nervous system to damage. **Annual Review of Neuroscience**, Palo Alto, v. 32, p. 1-32, 2009.

CROFT R.P. et al. Incidence rates of acute nerve function impairment in leprosy: A prospective cohort analysis after 24 months The Bangladesh Acute Nerve Damage Study. **Leprosy Review**, London, v. 71, p.18-33, 2000.

CUNHA, V. S. **O isolamento compulsório em questão**: políticas de combate à lepra no Brasil (1920-1941). 2005. 142 f. Tese (Doutorado em História das Ciências e da Saúde) – Casa de Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2005.

CUNHA, A. C. S. R. et al. Termografia utilizada como exame não invasivo para prevenção de incapacidades em estudo de caso de Hanseníase. **Hanseníase Internationalis**, Bauru, v. 39, Supl. 1, p. 194, 2014.

DEBRAY, M. et al. Traitement chirurgical de décompression des névrites lépreuses à l' hôpital Bom-Pastor ( Amazonie brésilienne ). **Leprosy Review**, London, v.68, n.2, p. 1188–1195, 1997.

DEGANG, Y.; NAKAMURA, K.; AKAMA, T. Leprosy as a model of immunity. **Future Medicine**, London, v. 9, n. 1, p. 43-54, 2014.

DESIKAN, K.V. et al. Extended studies on the viability of Mycobacterium leprae outside the human body. **Leprosy review**, London, v. 66, n. 4, p. 287-295, 1995.

DOUGLAS, J. T. et al. Prospective study of serological conversion as a risk factor for development of leprosy among household contacts. **Clinical and diagnostic laboratory immunology**, Washington, v. 11, n. 5, p. 897–900, 2004.

DUERKSEN, F. A hanseníase e a neuropatia através da perspectiva de um cirurgião. *Hansenologia Internationalis*, Lexington, v. 29, n. 1, p. 46-50, 2004.

DUERKSEN, F. Tratamento cirúrgico da neurite hansênica. In: \_\_\_\_\_. **Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase**. Rio de Janeiro: Palavra e Ação, 1997. p. 107-117.

EBENEZER M., ANDREWS P., SOLOMON S. Comparative trial of steroids and surgical intervention in the management of ulnar neuritis. **International Journal of Leprosy and other Mycobacterial Diseases International**, Washington, v. 64, p: 282–286, 1996.

EBENSO, J.; EBENSO, B. E. Monitoring impairment in leprosy: choosing the appropriate tool. **Leprosy review**, New Delhi, v. 78, p. 270–280, 2007.

FITNESS, J.; TOSH, K.; HILL, A V. S. Genetics of susceptibility to leprosy. **Genes and immunity**, Houndmills, Basingstoke, Hampshire, UK, v. 3, n. 8, p. 441–453, 2002.

FLEURY, R. N. Patologia da neurite hansênica. In: \_\_\_\_\_. **Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase**. Rio de Janeiro: Palavra e Ação, 1997. p. 69-74.

FLEURY, R. N. **Patologia e manifestações viscerais**. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Reynaldo Quagliato, 2000.

GARBINO, J. A. Eletroneuromiografia em hanseníase. In: \_\_\_\_\_. **Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase**. Rio de Janeiro: Palavra e Ação, 1997. p. 93-103.

GARBINO J.A. Manejo clínico das diferentes formas de comprometimento da Neuropatia Hanseniana. *Hansenologia Internationalis*, São Paulo, v. 98, p.93-9, 1998.

GARBINO, J. A.; OPROMOLLA, D. V. A. Monitoração da neuropatia da hanseníase. In: BACCARELLI, R.; OPROMOLLA, D. V. A. (Ed.). **Prevenção de incapacidade e reabilitação em hanseníase**. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. p. 33-36.

GARBINO, J. A. et al. **Hanseníase**: diagnóstico e tratamento da neuropatia. Brasília: Sociedade Brasileira de Hansenologia; Conselho Federal de Medicina, 2003. (Projeto diretrizes).

GARBINO, J. A et al. Neurophysiological patterns of ulnar nerve neuropathy in leprosy reactions. **Leprosy review**, London, v. 81, n. 3, p. 206–15, 2010.

GARBINO, J. A. et al. Association between neuropathic pain and A-waves in leprosy patients with type 1 and 2 reactions. **Journal of Clinical Neurophysiology**: official publication of the American Electroencephalographic Society, Philadelphia, v. 28, n. 3, p. 329-332, 2011.

GARBINO, J. A. et al. Primary neural leprosy: systematic review. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 71, n. 6, p. 397-404, 2013.

GARBINO, J. A.; HEISE, C. O.; MARQUES, W. Assessing nerves in leprosy. **Clinics in Dermatology**, v. 34, n. 1, p. 51–58, 2016.

GARBINO, J, A; NAAFS, B.; SCHESTATSKY, P. Chronic neuropathic pain in leprosy. In: **Leprosy**. Milan, Springer, 2012. Cap.17, p. 185-189.

GELUK, A. Biomarkers for leprosy: would you prefer T (cells)? **Leprosy Review**, London, v. 84, n. 1, p. 3-12, 2013.

GOEDEE, H. S. et al. High resolution sonography in the evaluation of the peripheral nervous system in polyneuropathy - A review of the literature. **European Journal of Neurology**, v. 20, n. 10, p. 1342–1351, 2013.

GOMES, C. C. D. et al. Perfil clínico-epidemiológico dos pacientes diagnosticados com hanseníase em um centro de referência na região nordeste do Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 80, p. S283–S288, 2005

GOMES, R. et al. A atenção básica à saúde do homem sob a ótica do usuário: um estudo qualitativo em três serviços do Rio de Janeiro. **Ciência e Saúde Coletiva**, Rio de Janeiro, v. 16, n. 11, p. 4.513-4.521, 2011.

GOULART, I. M.B. **Detecção de TGF- $\beta$ 1 em lesões cutâneas de diferentes formas clínicas de hanseníase**. 1995.139 f. Dissertação (Mestrado em Imunologia e Parasitologia Aplicadas) - Faculdade de Medicina. Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, MG, 1995.

GOULART, I. M. B. et al. Efeitos adversos da poliquimioterapia em pacientes com hanseníase: um levantamento de cinco anos em um Centro de Saúde da Universidade Federal de Uberlândia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 5, p. 453-460, out. 2002.

GOULART, I. M. B. et al. Caracterização da endemia hansênica no município de Uberlândia - Minas Gerais, Brasil 1996-2000. **Hansenologia Internationalis**, São Paulo, v. 31, n. 1, p. 33–40, 2006.

GOULART, I. M. B. et al. Detection of *Mycobacterium leprae* DNA in skin lesions of leprosy patients by PCR may be affected by amplicon size. **Archives of Dermatological Research**, Berlin, v. 299, n. 5-6, p. 267–271, 2007.

GOULART, I. M. B. et al. Risk and protective factors for leprosy development determined by epidemiological surveillance of household contacts. **Clinical and Vaccine Immunology**, Washington, v. 15, n. 1, p. 101–105, 2008.

GOULART, I. M. B.; GOULART, L. R. Leprosy: Diagnostic and control challenges for a worldwide disease. **Archives of Dermatological Research**, Berlin, v. 300, n. 6, p. 269–290, 2008.

GOULART, L. R.; GOULART, I. M. B. Leprosy pathogenetic background: A review and lessons from other mycobacterial diseases. **Archives of Dermatological Research**, Berlin, v. 301, n. 2, p. 123–137, 2009.

GOULART, I. M. B.; PENNA, G. O.; CUNHA, G. Immunopathology of leprosy: The complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 35, n. 4, p. 365–375, 2002

HAANPAA, M.; LOCKWOOD, D. N. J.; HIETAHARJUI A. Neuropathic pain in leprosy patients. **International Journal of Leprosy and other Mycobacterial Diseases**, Washington, v. 72, n. 2, p. 134-138, 2004.

HARBOE, M.; ASEFFA, A.; LEEKASSA, R. Challenges presented by nerve damage in leprosy. **Leprosy review**, , London, v. 76, n. 1, p. 5–13, 2005.

HAROUN, O. M. O. et al. Investigation of neuropathic pain in treated leprosy patients in Ethiopia: A cross-sectional study. **Pain**, Amsterdam, v. 153, n. 8, p. 1620–1624, 2012.

HASLETT, P. A J. et al. Effective treatment of erythema nodosum leprosum with thalidomide is associated with immune stimulation. **The Journal of infectious diseases**, Chicago, v. 192, n. 12, p. 2045–2053, 2005.

HIETAHARJU, A. et al. Chronic neuropathic pain in treated leprosy. **The Lancet**, London, v. 356, n. 9235, p. 1080–1, 2000.

HUSAIN, S. et al. Ulnar and median nerves in paucibacillary leprosy--a follow-up study of electrophysiological functions in patients before and after nerve trunk decompression. **Leprosy review**, , London, v. 74, n. 4, p. 374–82, 2003.

HUSAIN, S.; MALAVIYA, G. N. Early nerve damage in leprosy: An electrophysiological study of ulnar and median nerves in patients with and without clinical neural deficits. **Neurology India**, Madras, v. 55, n. 1, p. 22-26, 2007.

JACOBSON, R. R.; KRAHENBUHL, J. L. Leprosy. **The Lancet**, London, v. 353, n. 9153, p. 655-660, 1999.

JAIN, S. et al. High-resolution sonography: A new technique to detect nerve damage in leprosy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 3, n. 8, p. 1–7, 2009.

JAMBEIRO, J. E. S. et al. Avaliação da neurólise ulnar na neuropatia hansênica. **Acta Ortopédica Brasileira**, São Paulo, v. 16, n. 4, p. 207–213, 2008.

JAMISON, D. G. Modern trends in leprosy. **Postgraduate Medical Journal**, Basingtoke, v. 45, n. 524, p. 408-414, 1969.

JARDIM, M. R. et al. Leprosy neuropathy evaluated by NCS is independent of the patient's infectious state. **Clinical neurology and neurosurgery**, Amsterdam, v. 131, p. 5–10, 2015.

JOB, C. K. Nerve in reversal reaction. **Indian Journal of Leprosy**, New Delhi, v. 68, p. 43-47, 1996.

JOB, C. K.; PATH, F. R. O comprometimento neural na hanseníase: definição de neurite. **Hansenologia Internationalis**, Bauru, v. 14, n. 1, p. 50-59, 1989.

JOPLING, W. H.; McDOUGALL, A. C. A doença. **Manual de hanseníase**. 4th ed. São Paulo: Atheneu, 1991.

KAHAWITA, I. P.; WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 83, n. 1, p. 75–82, 2008.

KAR, S. et al. Nerve damage in leprosy: An electrophysiological evaluation of ulnar and median nerves in patients with clinical neural deficits: A pilot study. **Indian Dermatology Online Journal**, [s.l.], v. 4, n. 2, p. 97, 2013.

LANA, F. C. F. et al. Distribuição da hanseníase segundo sexo no Município de Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil. **Hansenologia Internationalis**, Bauru, v. 28, n. 2, p. 131–137, 2003.

LASRY-LEVY, E. et al. Neuropathic pain and psychological morbidity in patients with treated leprosy: A cross-sectional prevalence study in Mumbai. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 5, n. 3, p. e981, 2011.

LASTÓRIA, J. C. Etiopathogenic aspects: part 1. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 89, n. 2, p. 205-218, 2014.

LEVY, J. A. Neuropatias periféricas. **Revista de Medicina**, São Paulo, v. 61, n. 3/4, p. 36-37, 1976.

LOBATO, J. et al. Comparison of three immunological tests for leprosy diagnosis and detection of subclinical infection. **Leprosy review**, London, v. 82, n. 4, p. 389–401, 2011.

LOCKWOOD, D. N. Leprosy. **Medicine**, London, v. 33, n. 7, p. 26-29, 2005.

LOCKWOOD, D. N. J.; SUNEETHA, S. Leprosy: Too complex a disease for a simple elimination paradigm. **Bulletin of the World Health Organization**, Geneva, v. 83, n. 3, p. 230-235, 2005.

LOCKWOOD, D. N.; SAUNDERSON, P. R. Nerve damage in leprosy: a continuing challenge to scientists, clinicians and service providers. **International Health**, Oxford, v. 4, p. 77-85, 2012.

LUGÃO, H. B. et al. Asymmetric Nerve Enlargement: A Characteristic of Leprosy Neuropathy Demonstrated by Ultrasonography. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 9, p. 1-11, 2015.

LUSTOSA, A. A. et al. The impact of leprosy on health-related quality of life. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 44, n. 5, p. 621–626, 2011.

MACIEL, R. M. T. Os estigmas religiosos lançados à lepra e aos leprosos. **Revista Plurais-Virtual**, [Goiânia], v. 3, n. 1, p. 7-31, 2013.

MALAVIYA, G. N. Shall we continue with nerve trunk decompression in leprosy? **Indian Journal of Leprosy**, New Delhi, v. 76, n. 4, p. 331-342, 2003.

MANZINI, E. Entrevista semi-estruturada: análise de objetivos e de roteiros. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL SOBRE PESQUISA E ESTUDOS, 2004, Bauru. **Anais...** Bauru: Sociedade de Estudos e Pesquisas Qualitativas, 2004. p. 10.

MARQUES JR., W.; GARBINO, J. A. Tratamento clínico da neuropatia da Hanseníase: controle das reações com repercussão neurológica e da dor neuropática crônica. In: UNIVERSIDADE FEDERAL DE BRASÍLIA. **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília, DF: NESPROM, 2014. cap. 12, p. 231-243.

MENDES, P. D. et al. o papel da cirurgia descompressiva no tratamento da neuropatia em hanseníase. **Revista do Hospital universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 10, n.1, 2011.

MIRANZI, S. D. S. C.; PEREIRA, L. H. D. M.; NUNES, A. A. Epidemiological profile of leprosy in a Brazilian municipality between 2000 and 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 1, p. 62–67, 2010.

MISCH, E. A. et al. Leprosy and the human genome. Microbiology and molecular biology reviews. **Microbiology and Molecular Biology Reviews**, New York, v. 74, n. 4, p. 589-620, 2010.

MOET, F. J. et al. Physical Distance , Genetic Relationship , Age , and Leprosy Classification Are Independent Risk Factors for Leprosy in Contacts of Patients with Leprosy. **Journal of Infectious diseases**, Chicago, v.193, n. 3, p. 346-353., 2006.

MOURA, R. S. DE et al. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 41, p. 11–18, 2008.

NAAFS, B. Aspectos clínicos da reação reversa / Clinical aspects of the reversal reaction. **Hansenologia Internationalis**, Bauru, n. 1, p. 72–77, 1998.

NAAFS, B. et al. Diagnóstico clínico diferencial entre reações Tipo 1 e Tipo 2. **Hansenologia Internationalis**, Bauru, v. 30, n. 1, p. 28-31, 2005.

NASCIMENTO, O. J. M. Leprosy neuropathy: clinical presentations. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**, São Paulo, v. 71, n. 9B, p. 661-666, 2013.

NG, V. et al. Role of the cell wall phenolic glycolipid-1 in the peripheral nerve predilection of *Mycobacterium leprae*. **Cell**, Cambridge, v. 103, n. 3, p. 511-524, 2000.

NOBRE, M. L.; OLIVEIRA, M. L. W. Condutas frente as neurites hansênicas. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Manual de condutas**. Rio de Janeiro, 2013. p. 191-200.

OBADIA, D. L.; ALVES, G. V. M. D. F. G. S. Hanseníase: correlação clínico-histopatológica. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, p. 20-23, 2011.

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

OPROMOLLA, D. V. A. Manifestações clínicas e reações. In: OPRMOLLA, D. V. A. (Ed.). **Noções de Hansenologia**. Bauru: Centro de Estudos “Dr. Reynaldo Quagliato”, 2000. p. 51-58.

OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELLI, R. (Ed.). **Fisioterapia após descompressão neural**. Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. p. 41-46.

OPROMOLLA, D. V. A.; URA, S. **Atlas de hanseníase**. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2002.

ORSINI, M. et al. Estudos clínicos, imunopatológicos e eletrofisiológicos dos nervos periféricos na hanseníase. **Neurociências**, Rio de Janeiro, n. 21, p. 220-230, 2008.

OSKAM, L.; SLIM, E.; BÜHRER-SÉKULA, S. Serology: recent developments, strengths, limitations and prospects: a state of the art overview. **Leprosy review**, London, v. 74, n. 3, p. 196–205, 2003.

PALANDE, D. D.; AZHAGURAJ, M. Surgical decompression of posterior tibial neurovascular complex in the treatment of certain chronic plantar ulcers and posterior tibial neuritis in leprosy. **International Journal of Leprosy and other Mycobacterial Diseases**, Washington, v. 43, p. 36-40, 1975.

PARDILLO, F. E. F. et al. Methods for the classification of leprosy for treatment purposes. **Clinical Infectious Diseases**: an official publication of the Infectious Diseases Society of America, Chicago, v. 44, n. 8, p. 1.096-1.099, 2007.

PANNIKAR, V. K. et al. Effect of epicondylectomy in early ulnar neuritis treated with steroids. **International Journal of Leprosy and other Mycobacterial Diseases**, Washington, v. 52, n. 4, p. 501-505, 1984.

PEARSON, J. M. H. The evaluation of the nerve damage in leprosy. **Leprosy review**, London, v.53, p. 119-130, 1982.

PIMENTEL, M. I. F. et al. O exame neurológico inicial na hanseníase multibacilar: correlação entre a presença de nervos afetados com incapacidades presentes no diagnóstico e com a ocorrência de neurites francas. **Anais Brasileiro de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p. 561-568, 2003.

PINHO, A. B. et al. Evaluation of surgical treatments for leprosy sequelae using the Salsa and Dash scales. **Revista Brasileira de Ortopedia**, Rio de Janeiro, v. 49, n. 3, p. 292–296, 2014.

PONDÉ J. M. et al. Neurólise ulnar sob anestesia local em pacientes com hanseníase. **Arquivos brasileiros de neurocirurgia**, São Paulo, v. 29, n.3, p. 99-102, 2010.

PONDÉ, J. M. et al. Minimally invasive carpal tunnel surgery in leprosy. **Arquivos Brasileiros de Neurociência**, São Paulo, v. 33, n. 1, p. 42-44, 2014.

RAICHER I et, al, . Neuropathic pain in leprosy. **Clinics in Dermatology**, New York, v. 34, n. 1, p. 59–65, 2016.

RAMOS, J. M. et al. Prevalence and characteristics of neuropathic pain in leprosy patients treated years ago. **Pathogens and Global Health**, London, v. 108, n. 4, p. 186–190, 2014.

REDONDO, A. [Peripheral nerve surgery in leprosy]. **Neuro-Chirurgie**, Paris, v. 55, n. 4-5, p. 421-426, 2009.

REIBEL, F.; CAMBAU, E.; AUBRY, A. Update on the epidemiology, diagnosis, and treatment of leprosy. **Médecine et Maladies Infectieuses**, Paris, v. 45, n. 9, p. 383-393, 2015.

REIS, F. J. J. et al. Quality of life and its domains in leprosy patients after neurolysis: a study using WHOQOL-BREF. **Leprosy review**, London, v. 84, n. 2, p. 119–23, 2013.

REGINATO, L. E. et al. A epineurectomia do tibial posterior no tratamento do mal perfurante plantar de origem leprosa. **Revista Brasileira de Leprologia**, São Paulo, v. 30, n. 3, p. 103-110, 1962.

RESENDE M A. C, et al. Perfil da Dor Neuropática : a Propósito do Exame Neurológico Mínimo de 33 Pacientes. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 60. n.2, 2010.

RIBEIRO JUNIOR, A. F.; VIEIRA, M. A.; CALDEIRA, A. P. Perfil epidemiológico da hanseníase em uma cidade endêmica no Norte de Minas Gerais. **Revista Brasileira**



**de Clínica Médica**, São Paulo, v. 10, n. 4, 2012.

RICHARD, J.; SMITH, W. C. S. Multi-centre, double blind, randomized trial of three steroid regimens in the treatment of type-1 reactions in leprosy. **Leprosy Review**, London, v. 77, n. 1, p. 25-33, 2006.

RICHARDUS, J. H. et al. Nerve function impairment in leprosy at diagnosis and at completion of MDT: a retrospective cohort study of 786 patients in Bangladesh **Leprosy Review**, London, v.67, p.297-305,1996.

RICHARDUS, J. H. et al. Treatment with corticosteroids of long-standing nerve function impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 3). **Leprosy Review**, London, v. 74, n. 4, p. 311-318, 2003.

RIDLEY, D. S. **Skin biopsy in leprosy**. 3rd ed. Basle: Ciba-Geigy, 1990.

RIDLEY, D. S; JOPLING, W. H. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. **International Journal of Leprosy and Other Mycobacterial Diseases**: Official Organ of the International Leprosy Association, Washington, v. 34, p. 255-273, 1966.

ROCHA, A. P. C. et al. Dor: aspectos atuais da sensibilização periférica e central. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, Rio de Janeiro, v. 57, p. 94-105, 2007.

RODRIGUES, L. C.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy now: Epidemiology, progress, challenges, and research gaps. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 11, n. 6, p. 464-470, 2011.

ROLIM, M. A. et al. Significados associados à hanseníase pelos hansenianos. **Hansenologia Internationalis**, São Paulo, v. 31, n. 2, p. 7-14, 2006.

SAID G. Z., ZOHDY A., EL-AKKAD I N. External and internal neurolysis of ulnar and median nerves in leprosy neuritis. **Leprosy review**, London, V.44, n.1,p. 36-43, 1973.

SANTOS, J. G. et al. Translation to Portuguese and Validation of the Douleur Neuropathique 4 Questionnaire. **Journal of Pain**, Philadelphia, v. 11, n. 5, p. 484–490, 2010.

SASAKI, S. et al. Mycobacterium leprae and leprosy: a compendium. **Microbiology and Immunology**, Tokyo, v. 45, n. 11, p. 729-736, 2001.

SAUNDERSON, P. The epidemiology of reaction and nerve damage. **Leprosy review**, London, v. 71, p. 106-114, 2000.

SAUNDERSON, P.; BIZUNEH, E.; LEEKASSA, R. Neuropathic pain in people treated for multibacillary leprosy more than ten years previously. **Leprosy review**, London, v. 79, n. 3, p. 270–6, 2008.

SCOLLARD, D. M. The biology of nerve injury in leprosy. **Leprosy Review**, London, v. 79, n. 3, p. 242-253, 2008.

SCOLLARD, D. M. et al. The Continuing Challenges of Leprosy. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 19, n. 2, p. 338-381, 2006.

SILVA JUNIOR, G. B. DA et al. Leprosy nephropathy: a review of clinical and histopathological features. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 57, n. 1, p. 15-20, jan. 2015.

SIQUEIRA, R. Lesões nervosas periféricas: uma revisão. **Neurociências**, Rio de Janeiro, v. 15, n. 3, p. 226-233, 2007.

SON, Y. J.; THOMPSON, W. J. Schwann cell processes guide regeneration of peripheral axons. **Neuron**, Cambridge, v. 14, n. 1, p. 125-132, 1995.

SOUSA, M. W. G. et al. Epidemiological Profile of Leprosy in the Brazilian state of Piauí between 2003 and 2008. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 87, n. 3, p. 389-395, 2012.

SOUZA, C. S. Hanseníase: formas clínicas e diagnóstico. **Revista de Medicina**, Ribeirão Preto, v. 30, p. 325-334, 1997.

SOUZA, G. M. **Efeitos da descompressão cirúrgica neural sem neurólise em pacientes com neurites hansênicas**. 2003. 128 f. Dissertação (Mestrado em Clínica Médica) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2003.

SHETTY V. P et al. Teased fibre study of early nerve lesions in leprosy and in contacts, with electrophysiological correlates. **Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry**, London, v. 40, 708-711, 1977.

SPELLBERG, B.; EDWARDS, J. E. Type 1/Type 2 immunity in infectious diseases. **Clinical Infectious Diseases: an Official Publication of the Infectious Diseases Society of America**, Chicago, v. 32, p. 76-102, 2001.

TALHARI, S; NEVES, R. G. **Dermatologia tropical: Hanseníase**. 3. ed. Manaus: Tropical, 1997.

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

TAVARES, A. P. N.; MARQUES, R. D. C.; LANA, F. C. F. Ocupação do espaço e sua relação com a progressão da hanseníase no Nordeste de Minas Gerais-século XIX. **Saúde e Sociedade**, São Paulo, v. 24, n. 2, p. 691-702, 2015.

THEUVENET, W. J.; GAVIN-FINLAY, K.; ROCHE, P. W. Change of sensation in leprosy by selective meshing of the epineurium. **European Journal of Plastic Surgery**, Berlin, v. 28, n. 6, p. 393-399, 2006.

TRUMAN, R. et al. Genotypic variation and stability of four variable-number tandem repeats and their suitability for discriminating strains of *Mycobacterium leprae*. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 6, p. 2558-2565, 2004.

TURPIN-FENOLL, L. et al. [Lepra: an uncommon cause of infectious neuropathy]. **Neurociências**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 4, p. 269-273, 2009.

URA, S.; OPROMOLLA, D. V. A. Epidemiologia. Visão geral da endemia. In: OPROMOLLA, D. V. A. (Ed.). **Noções de Hanseologia**. Bauru: Instituto Lauro Souza Lima, 1998. Disponível em: <[http://hansen.bvs.ilsl.br/textoc/livros/OPROMOLLA\\_DILTOR\\_nocoas/PDF/epide.pdf](http://hansen.bvs.ilsl.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_nocoas/PDF/epide.pdf)>. Acesso em: 12 jan. 2016.

VAIDYANATHAN, E. P., VAIDYANATHAN, S. I. treatment of ulnar neuritis and early ulnar paralysis. **Leprosy review**, London. v.39, n.39, n. 4, p.217-222,1968.

VAN BRAKEL, W. H. et al. Early diagnosis of neuropathy in leprosy - Comparing diagnostic tests in a large prospective study (the INFIR Cohort Study). **PLoS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 2, n. 4, p. e212, 2008.

VAN VEEN N. H. et al. Decompressive surgery for treating nerve damage in leprosy. **Leprosy Review**, London, v. 80, n. 1, p. 3-12, 2009.

VAN VEEN N. H. et al. Decompressive surgery for treating nerve damage in leprosy. **Cochrane Database Syst Rev**, 2012.

VIRMOND M. C. L.; CURY FILHO, M. Tratamento cirúrgico nos membros superiores e inferiores. In: UNIVERSIDADE FEDERAL DE BRASÍLIA. **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília, DF: NESPROM, 2014. p. 305-332.

VIRMOND, M. C. L.; MARCIANO, L. H. S. C.; ALMEIDA, S. L. Resultados de neurólise de nervo ulnar em neurite hansênica. **Hansenologia Internationalis**, São Paulo, v. 19, n. 1, p. 5-9, 1994.

VISHNU, V. Y. et al. "A" motor neuron disease. **Journal of the Neurological Sciences**, Amsterdam, v. 336, n. 1/2, p. 251-253, 2014.

WALKER, S. L.; LOCKWOOD, D. N. J. Leprosy type 1 (reversal) reactions and their management. **Leprosy review**, London, v. 79, n. 4, p. 372–386, 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chemotherapy of Leprosy for Control Programmes World Health Organization**. Geneva, 1982. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/handle/10665/38984>>. Acesso em: 8 jan. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Expert Committee on Leprosy: sixth report**. Geneva, 1988. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/handle/10665/37409>>. Acesso: 8 jan. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Expert Committee on Leprosy: seventh report**. Geneva, 1998. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/handle/10665/42060>>. Acesso em: 8 jan. 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global leprosy update, 2013; reducing disease burden. **Weekly Epidemiological Record**, Genève, v. 89, n. 36, p. 389-400, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global Leprosy Strategy 2016-2020**. India, 2016. Disponível em:

<[http://www.searo.who.int/entity/global\\_leprosy\\_programme/documents/global\\_leprosy\\_strategy\\_2020/en/](http://www.searo.who.int/entity/global_leprosy_programme/documents/global_leprosy_strategy_2020/en/)>. Acesso em: 3 mar. 2016.

WOOLF, C. J. Review series introduction What is this thing called pain? **The Journal of Clinical Investigation**, New York, v. 120, n. 11, p. 10-12, 2010.

ZAR, J. H. **Biostatistical Analysis**. 4th ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1999.

## APÊNDICES

### Apêndice A- Termo de consentimento livre e esclarecido

#### Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Você está sendo convidado para participar da pesquisa **“AVALIAÇÃO DE LONGO PRAZO DOS PACIENTES PORTADORES DE HANSENIASE SUBMETIDOS À CIRURGICA DE DESCOMPRESSÃO NEURAL PARA PREVENÇÃO DE INCAPACIDADES”**, sob a responsabilidade dos pesquisadores Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Isabela Maria Bernardes Goulart e Dr.<sup>a</sup> Liliane Marques de Pinho Tiago.

Nesta pesquisa avaliaremos se a cirurgia melhorou os seguintes pontos: desempenho das atividades diárias, os sintomas (dor, dormência, queimação, formigamento, etc.) descritos antes da cirurgia e a sua satisfação com a cirurgia.

Na sua participação você assinará este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e responderá algumas perguntas sobre você e será avaliado pelos pesquisadores desse estudo. Este estudo oferecerá riscos e desconfortos mínimos a você, já que será garantido o sigilo dos dados coletados e não haverá a exposição a testes com substâncias, drogas ou dispositivos prejudiciais à saúde. Se você aceitar participar da pesquisa não receberá vantagens ou gratificações financeiras e poderá abandonar o estudo em qualquer momento da pesquisa. Serão respeitadas as orientações do Ministério da Saúde do Brasil, resolução 196/96 para pesquisa em seres humanos.

Este estudo trará benefício à população afetada pela Hanseníase, pois permitirá avaliar os efeitos da cirurgia neural, após 1 ano do procedimento, nos pacientes com neurite hansênica. Esta avaliação possibilitará verificar o quanto a cirurgia ajudou a prevenir as deformidades e incapacidades, diminuindo o estigma que acompanha a doença. Além de ampliar o conhecimento na área em estudo.

Uma cópia deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido ficará com você.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa você poderá entrar em contato com:

**Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Uberlândia - CEP/UFU:** Av. João Naves de Ávila, nº 2160, bloco A Sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia – MG, CEP: 38408-089; Telefone: 34-32394131.

**Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup> Isabela Maria Bernardes Goulart:** Universidade Federal de Uberlândia – Faculdade de Medicina – Ambulatório do Centro de Saúde do Jaraguá- Av. Aspirante Mega nº 77-Bairro Jaraguá- Uberlândia-MG- CEP: 38413-018- telefone: 34- 32167876.

**Dr.<sup>a</sup> Liliane Marques de Pinho Tiago:** Universidade Federal de Uberlândia – Faculdade de Medicina – Av. Pará nº 1470, Centro Cirúrgico, Campus Umuarama – Uberlândia – MG, CEP: 38405-320; Telefone: 34- 32182216.

Uberlândia, ..... de ..... de 20.....

---

Assinatura do pesquisador principal

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

---

Participante da pesquisa

**Apêndice B- Questionário de avaliação pós-operatória****QUESTIONÁRIO DE AVALIAÇÃO PÓS-OPERATÓRIA**

**1) CÓDIGO DE IDENTIFICAÇÃO:** \_\_\_\_\_

**2) DATA NASCIMENTO:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**3) SEXO:** ☐ F ☐ M

**4) ESTADO CIVIL:**

CASADO ☐ SOLTEIRO ☐ VIÚVO ☐ SEPARADO ☐ AMAZIADO ☐

**5) RAÇA:**

BRANCA ☐ NEGRA ☐ PARDA ☐ AMARELA ☐ INDÍGENA ☐

**6) MUNICÍPIO QUE RESIDE:** \_\_\_\_\_

**7) ESCOLARIDADE:**

ANALFABETO ☐

ENSINO FUNDAMENTAL I (ANTIGO 1º GRAU) ☐

ENSINO FUNDAMENTAL II (ANTIGO 2º GRAU) ☐

ENSINO MÉDIO ☐

SUPERIOR ☐

**8) PROFISSÃO:** \_\_\_\_\_

**9) ESTÁ EMPREGADO NO MOMENTO?** NÃO ☐ SIM ☐

**10) ESTÁ APOSENTADO:** NÃO ☐ 0 SIM ☐ 1

**11) SE SIM, QUAL O MOTIVO DA APOSENTADORIA?**IDADE ☐      INVALIDEZ ☐      OUTROS ☐**12) TIPO CLÍNICO:**

☐ VIRCHOWIANA      ☐ TUBERCULOIDE      ☐ DIMORFA-DIMORFA  
☐ DIMORFA- VIRCHOWIAN      ☐ DIMORFA-TUBERCULÓIDE  
☐ INDETERMINADA

OBS:

---

**13) DATA INICIO TRATAMENTO:** \_\_\_\_\_**14) TRATAMENTO POLIQUIMIOTERAPICO:**☐ DDS+RFM (PB)      ☐ DDS+FM+CFZ (MB)      ☐ OUTROS

OBS \_\_\_\_\_

**15) OCORRÊNCIA DE REAÇÃO HANSÊNICA:**☐ TIPO 1      ☐ TIPO 2      ☐ TIPO 1/2**16) NERVOS ACOMETIDOS:**

☐ ULNAR      ☐ MEDIANO      ☐ FIBULAR      ☐ TIBIAL  
☐ RADIAL

**17) DATA DE DIAGNÓSTICO DA NEURITE:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_**18) MEDICAMENTOS UTILIZADOS PARA TRATAMENTO DA NEURITE:**

---

---

**19) TEMPO DE TRATAMENTO DA NEURITE:** \_\_\_\_\_**20) INDICAÇÃO DE CIRURGIA:**

---

---



**21) NERVOS OPERADOS E DATA DA CIRURGIA:**

- [ ☐ ] ULNAR/ MEDIANO D \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
[ ☐ ] ULNAR/MEDIANO E \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
[ ☐ ] TIBIAL/FIBULAR D \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_  
[ ☐ ] TIBIAL/FIBULAR E \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**22) NECESSIDADE DE REOPERAÇÃO:**

- [ ☐ ] SIM [ ☐ ] NÃO

SE SIM, QUAL O MOTIVO?

---

---

**23) PACIENTE TEM SINTOMAS ATUAIS NA REGIÃO (ÕES) OPERADA (S)?**

- [ ☐ ] SIM [ ☐ ] NÃO

**24) CASO A RESPOSTA SEJA AFIRMATIVA, QUAIS OS SINTOMAS ATUAIS?**

- [ ☐ ] DOR [ ☐ ] ANESTESIA [ ☐ ] PARALISIA [ ☐ ] PARESTESIA

COMETÁRIOS:

---

---

---

---

**25) O PACIENTE RECEBEU ORIENTAÇÃO QUANTO AOS RESULTADOS (FAVORÁVEIS /DESFAVORÁVEIS) DA CIRURGIA?**

- [ ☐ ] SIM [ ☐ ] NÃO

COMETÁRIOS:

---

---

---

**26) O PACIENTE ACHA QUE A CIRURGIA ATENDEU SUAS EXPECTATIVAS?**

☐ SIM ☐ NÃO

COMETÁRIOS:

---

**27) SATISFAÇÃO GERAL DO PACIENTE COM A CIRÚRGIA:**

☐ INSATISFEITO ☐ POUCO SATISFEITO ☐ SATISFEITO

☐ MUITO SATISFEITO ☐ NÃO SABE

COMENTÁRIOS:

---

---

---

---

---

**28) DOSE DE PREDNISONA UTILIZADA NO TRATAMENTO DE NEURITE:**

PrO:\_\_\_\_\_ PO180:\_\_\_\_\_ POT\_\_\_\_\_

**29) REAÇÃO ADVERSA COM USO CRÔNICO DE PREDNISONA PÓS OPERATÓRIA:**

☐ HIPERGLICEMIA ☐ HIPERTENSÃO ☐ CATARRATA

☐ HINSURTISMO ☐ OBESIDADE ☐ OUTROS

COMENTÁRIOS:

---

OBS:\_\_\_\_\_

---

---

PESQUISADOR: \_\_\_\_\_

DATA: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**Apêndice C- Escala Salsa**

Nome: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_

Prontuário: \_\_\_\_\_ Entrevistador: \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

		ESCALA SALSA Screening of activity Limitation & Awareness (Triagem de limitação de Atividade e consciência de Risco)	Se sim, o quanto isso é difícil para você			Se NÃO porque não?		
	Domínios		Fácil	Um pouco difícil	Muito difícil	Eu não preciso fazer isso	Eu fisicamente não consigo	Eu evito por causa
1.		<b>Você consegue enxergar</b> (o suficiente para realizar suas atividades diárias)?	1	2	3		4	
2.		Você se senta ou agacha no chão?	1	2	3	0	4	4
3.	Mobilidade (pés)	<b>Você anda descalço?</b> i.e., a maior parte do tempo.	1	2	3	0	(4)	(4)
4.		<b>Você anda sobre chão irregular?</b>	1	2	3	0	(4)	(4)
5.		<b>Você anda distâncias mais longas?</b> i.e., mais que 30 minutos	1	2	3	0	(4)	(4)
6.	Autocuidado	<b>Você lava seu corpo todo?</b> (Usando sabão, esponja, jarra; de pé ou sentado)	1	2	3	0	4	4
7.		<b>Você corta as unhas das mãos ou dos pés?</b> e.g., usando tesoura ou cortador	1	2	3	0	(4)	(4)
8.		<b>Você segura um copo/tigela com conteúdo quente?</b> e.g., bebida, comida	1	2	3	0	4	4
9.	Trabalho (mãos)	<b>Você trabalha com ferramentas?</b> i.e., ferramentas que você segura com as mãos para ajudar a trabalhar	1	2	3	0	(4)	(4)

10.		<b>Você carrega objetos ou sacolas pesadas?</b> e.g., compras, comida, água, lenha	1	2	3	0	④	④
11.		<b>Você levanta objetos acima de sua cabeça?</b> e.g., para colocar em uma prateleira, em cima de sua cabeça, para estender roupa para secar	1	2	3	0	④	④
12		<b>Você cozinha?</b> i.e., preparar comida quente ou fria	1	2	3	0	④	④
13		Você despeja/serve líquidos quentes	1	2	3	0	④	④
14		<b>Você abre/fecha garrafas com tampa de rosca?</b> e.g., óleo, água	1	2	3	0	④	④
15		<b>Você abre vidros com tampa de rosca?</b> e.g., maionese	1	2	3	0	4	4
16		<b>Você mexe/manipula objetos pequenos?</b> e.g., moedas, pregos, parafusos pequenos, grãos, sementes	1	2	3	0	4	4
17		<b>Você usa botões?</b> e.g., botões em roupas, bolsas	1	2	3	0	4	4
18		<b>Você coloca linha na agulha?</b> i.e., passa a linha pelo olho da agulha	1	2	3	0	④	④
19		Você apanha pedaços de papel, mexe com papel/coloca papel em ordem?	1	2	3	0	4	4
20		<b>Você apanha coisas do chão?</b>	1	2	3	0	4	4
		Escores parciais	(S1)	(S2)	(S3)	(S4)	(S5)	(S6)
		Escore SALSA (soma de todos os escores parciais)	(S1+S2+S3+S4+S5+S6)					
		Escore de consciência de risco (número de ④'s marcados em cada coluna)						

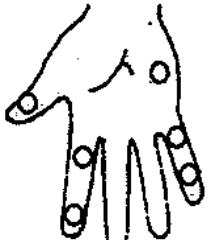


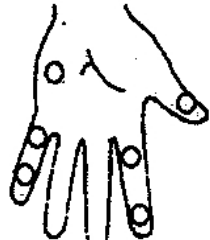
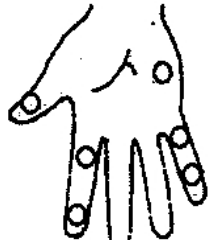

## Apêndice D: Ficha de avaliação neurológica simplificada

### FICHA DE AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA SIMPLIFICADA

Código de identificação: \_\_\_\_\_

Data Nascimento: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_ Sexo: M - ☐ ☐ F - ☐ ☐

### AVALIAÇÃO NEUROLÓGICA – MÃO – SENSIBILIDADE

1ª		2ª		3ª	
D	E	D	E	D	E
					

Legenda: Monofilamentos: Garra Móvel = GM Garra rígida = GR Reabsorção = ■ Ferida = □ Calo = ▲ Ressecamento = ≡

MEMBROS SUPERIORES	1ª			2ª			3ª		
Queixa principal									
<b>Palpação de Nervos</b>	<b>D</b>	<b>E</b>		<b>D</b>	<b>E</b>		<b>D</b>	<b>E</b>	
Ulnar									
Mediano									
Radial									
Radial cutâneo									

Legenda: N = Normal E = Espessado D = Dor C = Choque

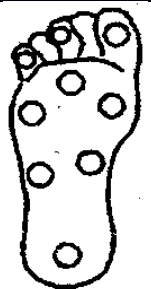
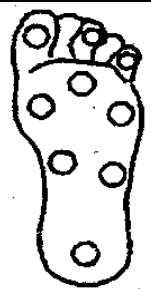
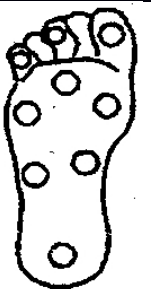
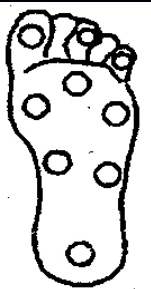


### FORÇA MUSCULAR

Graduação: 5 = Normal		1 a 4 = Paresia				0 = Paralisia	
		D	E	D	E	D	E
Ulnar	1º interósseo dorsal						
	Abdutor 5º dedos						
	Lumbrical/interósseos 4º/5º dedos						
Mediano	Lumbrical/interósseos 2º/3º dedos						
	Abdutor curto polegar						
Radial	Extensor comum dedos						

	Extensor radial carpo					
--	-----------------------	--	--	--	--	--

Legenda: F=Forte D=Diminuída P=Paralisado 0=Paralisado 1=Contração 2=Mov parcial 3=Mov completo  
4=Resist parcial 5=Forte

### AValiação Neurológica – Pé – Sensibilidade

1 <sup>a</sup>	/	/	2 <sup>a</sup>	/	/	3 <sup>a</sup>	/	/
D		E	D		E	D		E
								

Legenda: Garra móvel=GM Garra rígida=GR Reabsorção=■ Lesão (\_\_\_mmx\_\_\_mm)= □ Calo =  
△ Fissura

MEMBROS INFERIORES	1 <sup>a</sup>	/	/	2 <sup>a</sup>	/	/	3 <sup>a</sup>	/	/
Queixa principal									
<b>Palpação de Nervos</b>	<b>D</b>		<b>E</b>	<b>D</b>		<b>E</b>	<b>D</b>		<b>E</b>
Fibular									
Tibial Posterior									

Legenda: N = Normal E = Espessado D = Dor C = Choque

### FORÇA MUSCULAR

Legenda: F=Forte D=Diminuída P=Paralisado 0=Paralisado 1=Contração 2=Mov parcial 3=Mov completo 4=Resist parcial 5=Forte

		D	E	D	E	D	E
Fibular:	Tibial anterior						
	Extensor próprio hálux						
	Extensor comum dedos						

<b>CÓDIGO DE REGISTRO</b>	<b>FILAMENTO</b>	<b>INTERPRETAÇÃO</b>
Verde	0,05	Sensibilidade normal em mão e pé
Azul	0,2	Sensibilidade diminuída em mão e normal no pé
Lilás	2,0	Sensibilidade protetora diminuída em mão e pé
Verm. Fechado	4,0	Perda da sensibilidade protetora na mão e em algumas vezes no pé
Verm. Cruzado	10,0	Perda da sensibilidade protetora em mão e pé
Verm. Aberto	300,0	Presença da sensação de pressão profunda em mão e pé
Preto	s/ resposta	Perda da sensação de pressão profunda em mão e pé

### ESCORE

Nervos	1ª				2ª				3ª			
	Escore Motor		Escore Sensitivo		Escore Motor		Escore Sensitivo		Escore Motor		Escore Sensitivo	
	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E	D	E
Ulnar												
Mediano												
Radial												
Radial cutânea												
Fibular Comum												
Tibial Posterior												

**Escala visual analógica de dor (EVA):**

**PrO:** \_\_\_\_\_ **PO180:** \_\_\_\_\_

**LEGENDA PARA PREENCHIMENTO DO GRAU DE INCAPACIDADE**

<b>GRAU</b>	<b>CARACTERÍSTICAS</b>
<b>0</b>	Sem problema com os olhos, mãos e pés devido à hanseníase.
<b>I</b>	Diminuição ou perda da sensibilidade nos olhos. Diminuição ou perda da sensibilidade nas mãos e/ou pés (não sente 2g)
<b>II</b>	Olhos: lagofalmo e/ou ectrópio; triquíase; opacidade corneana central; acuidade visual menor que 0,1 ou não conta dedos a 6m. Mãos: lesões tróficas e/ou lesões traumáticas; garras; reabsorção; mão caída. Pés: lesões tróficas e/ou traumáticas; garras; reabsorção; pé caído; contratura do tornozelo

**CLASSIFICAÇÃO DO GRAU DE INCAPACIDADE**

<b>DATA DA AVALIAÇÃO</b>			<b>MÃOS</b>		<b>PÉS</b>		<b>MAIOR GRAU</b>	<b>OMP (0-12)</b>	<b>ASSINATURA</b>
<b>1ª</b>	<b>/</b>	<b>/</b>	<b>D</b>	<b>E</b>	<b>D</b>	<b>E</b>			
<b>2</b>	<b>/</b>	<b>/</b>							
<b>3</b>	<b>/</b>	<b>/</b>							



## Apêndice E - Questionário de dor neuropática (DN4)

### Questionário Para diagnóstico De Dor Neuropática – DN4

#### QUESTIONÁRIO PARA DIAGNÓSTICO DE DOR NEUROPÁTICA – DN4

Por favor, nas quatro perguntas abaixo, complete o questionário marcando uma resposta para cada número:

#### ENTREVISTA DO PACIENTE

Questão 1: A sua dor tem uma ou mais das seguintes características?

1- Queimação

2- Sensação de frio dolorosa

3- Choque elétrico

Sim

Não

Questão 2: Há presença de um ou mais dos seguintes sintomas na mesma área da sua dor?

4- Formigamento

5- Alfinetada e agulhada

6- Adormecimento

7- Coceira

Sim

Não

#### EXAME DO PACIENTE

Questão 3: A dor está localizada numa área onde o exame físico pode revelar uma ou mais das seguintes características?

8- Hipoestesia ao toque

9- Hipoestesia a picada de agulha

Sim

Não

Questão 4: Na área dolorosa a dor pode ser causada ou aumentada por:

10- Escovação

Sim

Não

#### ESCORE

0 – Para cada item negativo 1 – Para cada item positivo

Dor Neuropática: Escore total a partir de 4/10.

( ) Dor Nociceptiva

( ) Dor Neuropática

## ANEXOS

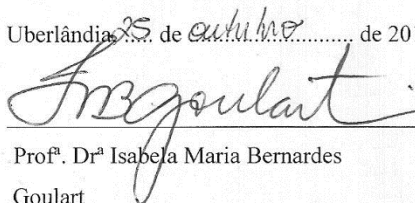
## Anexo I- Declaração de Responsabilidade dos Pesquisadores

## Declaração de Responsabilidade dos Pesquisadores

Nós, abaixo assinados, nos comprometemos a desenvolver o projeto de pesquisa intitulado **“AVALIAÇÃO DE LONGO PRAZO DOS PACIENTES PORTADORES DE HANSENIASE SUBMETIDOS À CIRURGIA DE DESCOMPRESSÃO NEURAL PARA PREVENÇÃO DE INCAPACIDADES”**, de acordo com a Resolução 196/96/CNS.

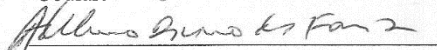
Declaramos ainda que o Projeto de Pesquisa anexado por nós, pesquisadores, na Plataforma Brasil possui conteúdo idêntico ao que foi preenchido nos campos disponíveis na própria Plataforma Brasil. Portanto, para fins de análise pelo Comitê de Ética, a versão do Projeto que será gerada automaticamente pela Plataforma Brasil no formato “pdf” terá o conteúdo idêntico à versão do Projeto anexada por nós, os pesquisadores.

Uberlândia, 25 de outubro de 2013

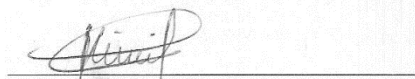


Prof.ª Dr.ª Isabela Maria Bernardes

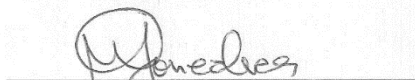
Goulart



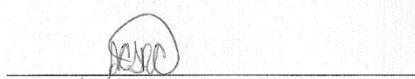
Dr. Adelmo Divino de Faria



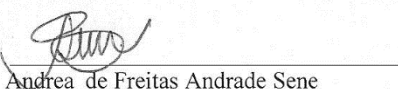
Dr. Adeilson Vieira da Costa



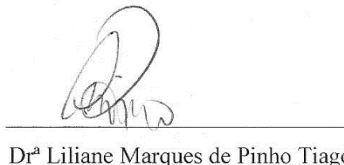
Dr.ª Maria Aparecida Gonçalves



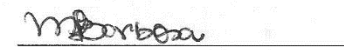
Ana Carolina Sousa Rodrigues da Cunha



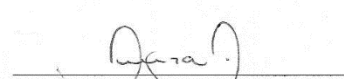
Andrea de Freitas Andrade Sene



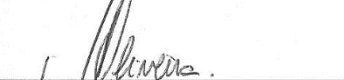
Dr.ª Liliane Marques de Pinho Tiago



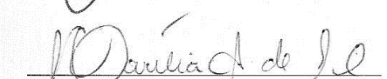
Maria Fernanda Ferreira Barbosa



Juliana Franco do Amaral



Adriana Aparecida de Oliveira Silva



Marília Aparecida de Souza Cunha

## Anexo II- Tabelas complementares

**Tabela 1:** Comparação da intensidade de dor pela escala visual analógica no pré e pós-operatório tardio de cirurgia, em cada um dos nervos operados.

NERVOS	Intensidade de dor (EVA)				Teste Wilcoxon (p valor)
	PrO		POT		
	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	Media (SD)	Mediana (Q1-Q3)	
Ulnar D	6.94(3.81)	8(5.75-10)	2.71(2.99)	2(0-10)	<0.001*
Ulnar E	6.32(4.06)	8(1-10)	1.49(2.06)	0(0-3)	<0.001*
Mediano E	5.36(4.04)	7(0-9)	1.14(1.87)	0(0-2)	<0.001*
Mediano D	6.17(3.77)	8(0-10)	2.37(2.93)	1(0-10)	<0.001*
Fibular E	5.96(4)	8(0-10)	2.59(2.71)	1(0-5)	<0.001*
Fibular D	5.56(4.41)	8(0-10)	2.28(2.62)	1(0-5)	<0.001*
Tibial E	6.72(4.02)	8(0-10)	2.86(2.76)	2(0-5)	<0.001*
Tibial D	6.32(4.34)	9(0-10)	2.2(2.53)	1(0-5)	<0.001*

D: direito; E: esquerdo; PrO: pré-operatório; POT: pós-operatório tardio; EVA: escala visual analógica de dor

**Tabela 2 :** Comparação das doses prednisona dos nervos operados no pré-operatório, pós-operatório de 180 dias e tardio.

Nervos	Dose de prednisona (mg)						
	PrO		PO180		POT		
	Media (SD)	Mediana ( Q1-Q3)	Media (SD)	Mediana ( Q1-Q3)	Media (SD)	Mediana ( Q1-Q3)	p
Ulnar/mediano E	38.4(22.2)	40(20-60)	10.6(16.7)	2.5(0-16,2)	3.1(9.7)	0(0-0)	<0.001
Ulnar/mediano D	43.6(24.6)	50(27,5-60)	13.1(17.9)	5(0-16,2)	3.6(9.8)	0(0-0)	<0.001
Tibial/fibular E	39.8(20.1)	40(20-50)	20.5(20.3)	15(0-40)	1.7(3.6)	0(0-0)	<0.001
Tibial/fibular D	36.5(24.1)	40(20-50)	21(19.0)	15(10-32,5)	2.7(9.1)	0(0-0)	<0.001

E, esquerdo D, direito; SD: desvio padrão; Min-Max: Valor mínimo e máximo; \* p valor: Friedman

**ARTIGO****Late postoperative of peripheral neural decompression in leprosy: clinical outcome and patients' perception about the surgery.**

Liliane M. P. Tiago<sup>1,2</sup>, Maria F. F. Barbosa<sup>3</sup>, Adelmo D. Faria<sup>3</sup>, Maria A. Gonçalves.<sup>3</sup>, Adeilson V. Costa<sup>3</sup>, Leticia P. Freitas<sup>4</sup>, Isabela M. B. Goulart<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Post-Graduation Program in Health Sciences, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brasil

<sup>2</sup>Anesthesiology Service, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brasil

<sup>3</sup>National Reference Center in Health Dermatology and Leprosy, Federal University of Uberlândia, Uberlândia, Brasil

<sup>4</sup> Faculty of Medicine, Federal University Uberlândia, Uberlândia, Brasil

Mailing address:

Liliane M. P.Tiago,

National Reference Center in Health Dermatology and Leprosy from Federal University of Uberlândia

Avenida Aspirante Mega nº 77, Bairro Jaraguá, Uberlândia, Minas Gerais, Brasil.

Tel.:(55)34 3216-7872; Fax:(55)34 3210-3545;

E-mail: [lilianeanest@gmail.com](mailto:lilianeanest@gmail.com)

**Abstract**

There is no consensus about the surgical treatment of the leprous neuritis, making it necessary to have long term studies which evaluate the effects of surgical decompression of peripheral nerves (SDPN). This study aimed at evaluating the late postoperative (LPO) of SDPN regarding the neural function, prevalence and pain intensity, dose of prednisone and patients' perception about the surgery. 90 individuals who had surgery on LPO (equal 1 year or over) were assessed: 65,6% were men, had multibacillary forms (78,9%) and were from the borderline group (76,7%). 71 median and ulnar nerves were operated as well as 52 tibial and peroneal nerves. Considering the results, we highlight a meaningful improvement in motor function in the operated nerves, an improvement in the sensibility of right peroneal and tibial nerves ( $p<0,05$ ), total pain remission ( $p<0,001$ ) in 20% (18/90) of the cases, significant reduction of the intensity in 52,2% (47/90), and 41,1% (37/90) filled the criteria of neuropathic pain. Out of the individuals who used corticoids, 80% stopped using them. 87,7% of the patients had a favorable perception to the outcome of the surgery. The evaluation of the LPO of SDPN in leprosy showed its efficacy at long term as this clinical outcome reflected in the patients' satisfaction with the surgery. This study reinforces the need of an early and adequate indication of the SDPN in leprosy as a complementary procedure in the treatment of neuritis and a strategy of prevention of incapacities.

**Key words:** Leprosy. Peripheral Neuropathy. Surgical Decompression. Neuropathic pain

## Introduction

Leprosy is among the main causes of peripheral neuropathy tractable in the world (*Berkowitz et al., 2015*), with an estimated occurrence of more than 15 cases by 100.000 inhabitants in Brasil (*Brasil/MS 2015*). The invasion of *Mycobacterium leprae* in the nerve leads to an inflammatory process, by direct or indirect action, named neuritis (*Jambeiro, 2008*). The neural involvement unleashed by the infection is also accompanied by immune reactions, which can lead to sequels and deformities, generating severe physical, social and psychological incapacity (*Scollard et al., 2006*).

The neural damage in leprosy may occur before the diagnosis of the sickness, during or after the treatment of polychemotherapy (*Garbino et al., 2003*). The nerve may be affected in two ways: destruction of the fascicles of the nerve may happen due to an acute granulomatous reaction, which can lead to an irreversible damage and also by the increase of the pressure of the endoneural fluid provoking edema with obstruction of the blood flow through the epineural, which can lead to ischemia with consequent loss of the neural function (*Theuvenet, 2006*).

The treatment of choice of neuritis is clinical, with steroid therapy and limb immobilization (*Garbino et al., 2003*). The pain can be present or not in the neuritis. When it is present it can be a significant problem for this group of patients. It can be nociceptive due to the inflammation of the tissue that occurs during episodes of reactions mediated by the immune system as it can also be neuropathic due to the fact that the leprosy affects the somatosensory system (*Haroun et al., 2012*). The prevalence of neuropathic pain in individuals with leprosy is still not well documented and is probably underestimated (*Raicher et al., 2016*).

The SDPN has been used as complementary therapy to the clinical treatment of neuritis, with the objective of preserving the neural function, and it shouldn't be indicated without previous clinical treatment (*Van Veen et al., 2009*). If there is the presence of a granuloma, with fibrosis of peri and epineural sheaths and the presence of sub-acute or chronic edema, implement the surgical release of the nerve may

decrease the intraneural pressure (*Duerksen, 1997*).

In some randomized studies, the combined with clinical/ surgical treatment did not show additional benefit in relation to clinical treatment alone (*Pannikar 1984; Ebenezer, 1996; Boucher 1999*). On a Cochrane's revision about the subject, it was concluded that these studies had a low level of evidence. which was not enough to evaluate the effect of the surgery and should be considered necessary new random studies in larger populations (*Van Veen et al., 2013*) and with long term follow up to evaluate possible favorable predictive factors to decompressive surgery (*Duerksen, 2004; Van Veen et al., 2009*). The epidemiological and clinical profile of these patients make them inappropriate for clinical trial (*Malaviya, 2004*). Studies non-randomized realized showed a tendency pain relief (*Said et al., 1973; Palande and Azhaguraj, 1975; Chaise, 1982; Brandsma et al., 1983; Bernadin and Thomas, 1997; Debray et al, 2001; Jambeiro, 2008; Pondé, 2010; Pondé, 2014*).

This study aimed at reaching one more point of view about the effectiveness of the long term surgical treatment, by means of a clinical sensitive-motor evaluation, incapacity level, the intensity of pain, prednisone dosage and patients' perception who underwent the surgery of neural decompression without neurolysis due to a leprous neuritis and were in postoperative equal or over a year.

## **Materials and Methods**

### **Patients**

127 individuals with leprosy, older than 18, both sexes, who underwent the SDPN (without neurolysis) were recruited based on the institutional databank, in the period of January 2010 to May 2014. Out of these, 12,6% (16/127) were not found, 3,9% (5/127) had no postoperative of 180 days assessment, 3,1% (4/127) died and 3,1% (4/127) refused to participate in the study. At the end, 77,2% (98/127) of the individuals, who were in the postoperative equal or superior to one year, were assessed, being considered as late postoperative (LPO) and classified in four categories:  $\geq 1$  year and

< 2 years;  $\geq$  2 years and < 3 years;  $\geq$  3 years and < 4 years and  $\geq$  4 years and  $\leq$  5 years.

Out of the 98 patients left, 8 individuals were excluded for presenting other associated neuropathies or trauma/amputation in the operated limb, totalizing 90 patients included in the study. The patients were the controls themselves and the data collected in the interview in LPO were compared with those of the preoperative (PrO) and postoperative of 180 days (PO180) which appear in the records.

## **STUDY DESIGN**

### **Interview**

This study was approved by the Committee of Ethics in Research from the Federal University of Uberlândia (UFU) – MG, under protocol number 235203146.0000.5152, on Sept/1<sup>st</sup>/2014. All the patients were invited by phone and/or letter to attend the interview, when the research was explained. Those who agreed in participating of the study signed the free and informed consent form before the interview.

The interview was semi structured, realized by the researcher, about which a guideline was planned with principal questions, complemented by other questions inherent to the momentary circumstances to the interview, with the objective of emerging information in a freer way and answer non conditioned to a pattern of alternatives (*Manzini 2004*).

The patients' perception about the results of the surgery in the LPO in the interview followed the following script: orientation about the expectations as to the results of the surgery and if they were really reached; presence of pain, paresthesia, anesthetic, paralysis and general satisfaction with the surgery (*Alencar, 2008*). To evaluate if the time of LPO influenced the perception about the surgery, the patients were distributed according to the periods of LPO in years.

The assessment of the functional limitation and conscience at risk (CR) was



done by the Salsa Scale, which consists of a questionnaire of 20 items divided in 5 areas involving the eyes, hands (skills and work), feet (mobility) and self-care. It aims at evaluating the limitation of the activities of daily life and the conscience at risk. For each positive or negative answer a score is given, the sum of scores range from 1 to 80. The result is classified as 10-24 (no limitation of activities); 25-39 (mild limitation); 40-49 (moderate limitation); 50-59 (severe limitation); 60-80 (very severe limitation) (*Ebenso, 2007b*). The score of CR is punctuated separately by the number of times that the patient answered, “I physically can’t” or “I avoid because of the risk”, the values of the scores can vary from 1 to 11. Higher scores indicate a growing CR involved in certain activities (*Ebenso, 2007b*).

A collect of socio- economic data was also realized as well as the clinical history of the individual. The main variables analyzed were clinical form of the leprosy, operational classification, criteria of surgical indication, occurrence of leprosy reaction; time of neuritis treatment with corticoids, operated nerves and prednisone dosage.

### **Sensibility and incapacity level**

After the end of the interview, the individuals made a simplified neurologic evaluation by the physiotherapy team of a Center of National Reference in Leprosy in Brasil, according to protocol recommended by the Health Ministry (*Brasil/MS,2016*).

The level of sensibility of each operated nerve was operated by using the six nylon Semmes-Weinstein strands, which exert forces of 0,05 g, 0,2 g, 2g, 4g, 10g and 300 g on the skin (*Lehman et al., 1993*). Each monofilament received a score that varied from 5 to 0, inversely proportional to the rise of points, in the superior limb the points were 1, 2 and 3 for the median nerve; 4, 5 and 6 for the ulnar nerve, with the maximum score of 15 for each nerve. In the inferior limb the tibial nerve was the result of the sum of points 1 to 9 totalizing 45 and the common fibular nerve was considered only point 10, with maximum score of 5 (Fig 1).

The test started by applying the finest strand 0,05g in specific areas of the evaluated nerves, having no answer, the monofilament 0,2g was used and so on. The

test was used to evaluate the modifications of sensibility of the operated nerves.

The incapacity level was also evaluated, based on the results of the sensibility and physical exams, being classified numerically as 0, 1 or 2. Zero corresponds to the lack of alteration in the sensibility of hands and feet. Level 1 corresponds to the decrease of the sensibility or loss of sensibility in the hands and feet. And level 2 corresponds to the presence of deformities such as trophic ulcers, claws, bone resorption, fallen hands and/or feet, etc (*Ebenso and Ebenso, 2007a; Brasil/MS, 2010*).

### **Motor function**

To evaluate motor function, tests were made in each muscular group referring to the operated nerve. By means of palpation of the muscle sinewy unity during the movement and checking the extent of the movement and the capacity of opposition to the force of gravity and to the manual resistance (*Opromolla and Baccarelli, 2003*). According to the functional condition of each muscular group evaluated, a grade and a score was given, which ranged from 0 to 5, considering the lower the grade and score, the worst the muscular function was (*Brasil/MS, 2010*). The sum of the scores of the ulnar nerve ranged from 0 to 15, from the median nerve it ranged from 0 to 10 and from the common peroneal nerve, from 0 to 15. For the ulnar nerve, the evaluated muscles were the lumbricals and interosseous from the 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> fingers, 1<sup>st</sup> dorsal interosseous and abductor of the 5<sup>th</sup> finger. For the median nerve, the lumbricals and interosseous from the 2<sup>nd</sup> and 3<sup>rd</sup> fingers and short abductor of the thumb were assessed and for the peroneal, the common extender of the fingers, hallux extender and anterior tibial (*Baccarelli, 1997*).

### **Measuring the pain**

The degree of intensity of postoperative pain of each nerve area was assessed by using the Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain – EVA). The Scale goes from point zero up to ten, in which point zero indicates lack of pain and point 10, maximum pain (*Huskisson, 1974*). The Pain Scale was interpreted by considering as: 0: lack of pain, 1-3: mild, 4-7: moderate and 8-10: intense. The prevalence of neuropathic pain

was measured by applying the questionnaire *Douleur Neuropathique en 4 Questions (DN4)* (Bouhassira et al., 2005), universal instrument validated for the Portuguese (Santos et al., 2010), which is composed by 7 items related to symptoms and 3 are related to the clinical exam, totalizing 10 points. To each positive answer, one point is given, when the total score is higher than or equals 4, it indicates presence of neuropathic pain, under this rate it is considered nociceptive pain.

### **A study of the patients' records**

After assessing the individuals, the patients' records revisions were made for PrO and PO180 data gathering. Considering that sensibility, motor function, prednisone dosage and incapacity level were compared in PrO, PO180 and LPO. And the intensity of pain was compared in PrO and LPO, as the pain measurements in PO180 were not evaluated.

### **Surgical Technique**

The surgical approaches were realized according to the surgery protocol (Brasil/MG, 2002). The ulnar nerve was approached through the medial side of the elbow, by opening the cubital tunnel and anterior transposition of the nerve. In the median nerve, the opening of the carpal tunnel and the release of the adhesions along the nerve were executed. In the tibial nerve, the incision was under the medial malleolus, with the opening of the tarsal tunnel for neural decompression. The common peroneal nerve was approached through the opening of the tunnel in the fibula head, with decompression of two nervous branches: superficial and deep peroneal. The same orthopedic surgeon executed all the procedures. The surgeries are executed in a combined way by operated limb: the median nerve is operated associated to the ulnar and the tibial is associated to the ipsilateral peroneal nerve.

### **Statistical Analysis**

Non-parametric tests were used, as the normality tests for the quantitative variables indicated that these do not follow a normal distribution of probability ( $p < 0.05$ ). Therefore, McNemar's test was used for the comparisons between PrO and LPO

for qualitative data and Wilcoxon's test, for quantitative data. The comparisons in PrO, PO180 and LPO were made by using Friedman's test.

The associations between the qualitative variables were made by using test G (Vero similarity Ratio) and for quantitative variables, they were correlated by Spearman's correlation coefficient (*Zar, 1999*). All the tests were made by using software SPSS (v20) and a level of significance of 5% was accepted.

## RESULTS

### Clinical and socioeconomic characteristics

The socioeconomic variables, clinical classification and operational classification of the patients are illustrated on Table 1. In this study, 65,6% (59/90) individuals were men and 34,4% (31/90) were women, having an average of  $48,6 \pm 11.98$  years of age, prevailing the age group of 35 to 58 (67,8%; 61/90). Considering work, 51,1% (46/90) of the individuals were retired, 69,5% (32/46) of them due to disability. The schooling level of highest prevalence was primary school with 48,9% (44/90), followed by secondary school with 25,6% (23/90). (Table 1)

Considering the operated individuals, 78,9% (71/90) were multibacillary and had already finished the treatment with polychemotherapy. The clinical form dimorphic was the most prevailing (73,3%; 66/90) (Table 1). In the LPO, the reaction type 1 occurred in 11,1% (10/90) of the individuals, being the clinical forms borderline-lepromatous, borderline-boderline and borderline-tuberculoid, and reaction type 2 occurred in 2,2% (2/90) individuals of the clinical forms lepromatous and borderline-lepromatous.

The distribution of the nerves operated by superior limb was 57,6% (142/246) for ulnar and medians, 71 for each (28,8%). As to laterality, 26,% (64/246) were on the right side, 13,% (32/246) for each one of the nerves. On the left side there was a total of 31,7% (78/246), 15,8% for each nerve. In reference to the inferior limb, there was a total of 42,4% (104/246): 19,5% (48/246) were tibial and peroneal on the right side and 22,8% (56/246) were on the left side. A total of 246 nerves were operated in 90 patients analyzed, making an average of 2,7 nerves by patient.

The most frequent LPO time evaluated for right ulnar and median was  $\geq 4$  years and  $\leq 5$  years 9,8% (24/246). The left ulnar and median was  $\geq 2$  years and  $< 3$  years, 8,9% for each year (22/246). The right peroneal and tibial was  $\geq 4$  years and  $\leq 5$  years 8,9% (22/246) and left peroneal and tibial was  $\geq 2$  years and  $< 3$  years, 7,3% (18/246). The main cause of surgical indication in the operated nerves was by refractory neuropathy to clinical treatment, 30,9% (44/142) of which were of the ulnar and median nerves and 41,3% (43/104) of the tibial and peroneal nerves. The need of reoperation happened in 2,2% of the individuals (2/90) in the ulnar nerves, due to clinical worsening.

In relation to the patients' perception about the surgery, 87% (72/90) of the individuals mentioned that the results fulfilled their expectations; 16,7% (15/90) expected better results with the surgery and 3,3% (3/90) said that they didn't meet their expectations and the results were worse than expected. All the patients referred to have been oriented as to the limitation of the surgery in the amelioration of the symptoms, especially in relation to the loss of sensibility.

The individuals were questioned about the persistence of symptoms in LPO, the pain and muscular strength were the related symptoms that had amelioration ( $P < 0,001$ ). In sensibility there was worsening ( $p < 0,043$ ) and there was amelioration in the feeling of tingling ( $p > 0,05$ ). Out of the individuals researched, 24,4% (22/90) related they had never had recurrent pain from neuritis; 23,3% (21/90) referred not having alteration in the muscular strength, 8,9% (8/90) did not notice alterations in sensibility and 79% (64/90) did not show tingling in the limb in any of the three moments studied. When the individuals were questioned about the general satisfaction with the surgery: 32,2% (29/90) felt very satisfied and would operate again; 55,6% (50/90) considered themselves satisfied and 88% (44/50) of these would operate again; 10% (9/90) related to be indifferent and among these 22,2% (2/9) would operate again. Only 3,3% (2/90) referred dissatisfaction with the surgery and wouldn't operate again. There was no statistical difference with the surgery ( $p = 0,939$ ), between the subgroups of LPO, most of the individuals presented favorable answer, and the ones which referred bigger

satisfaction with the surgery were in LPO between  $\geq 4$  years and  $\leq 5$  years.

As to the limitation of the functional capacity according to Salsa Scale, 10% (9/90) of the individuals didn't have limitations in the performance of the activities; 51,2% (46/90) had mild limitation; 34,4% (31/90), moderate limitation; 3,3% (3/90), severe, and 1,1% (1/90), very severe limitation. About the CR, 57,8% (52/90) of the individuals marked at least one question informing about the limitation in the listed activities, the average of the score CR was 1,5.

### **Pain Assessment**

When the average of intensity of the pain by EVA was compared to PrO to LPO in each of the operated nerves, a great difference for all the comparisons pre and after was noticed, which means that there was a significant reduction in the intensity of the pain ( $p < 0,001$ ) (Fig. 2).

In PrO, 74,4% (67/90) of the individuals presented pain which varied from moderate to severe. In LPO, in 20% (18/90) there was total remission of the pain and in 52,2% (47/90) of the individuals there was persistence of mild to moderate pain ( $p < 0,001$ ). Out of these, only 2 individuals (3,0%; 2/67) presented worsening of the intensity of the pain and 1 individual who had no pain started to have moderate pain, totalizing 50 individuals (55,5%) with pain in LPO.

Out of 50 individuals who presented pain in LPO, 74% (37/50) presented characteristic of neuropathic pain according to instrument DN4. The association of the neuropathic pain with the clinical forms, leprosy reactions and having some time of medical treatment of the neuritis were not statistically significant.

### **Prednisone dosage**

The reduction of prednisone dosage was statistically significant for all the operated nerves, when the dose of PrO dose was compared to PO180 and LPO (Fig 3). Out of the individuals assessed, 80% (72/90) made use of corticoids, reducing for 15,5% (14/90) individuals in LPO. The most frequent adverse reactions with the chronic use of prednisone in the individuals were: 44,4% (32/72) obesity, 8,3% (6/72)

hypertension, 4,2% (3/72) hyperglycemia and 8,3% (6/72) obesity associated with hypertension. In relation to the time of treatment with corticoids before the surgery, 43,3% (39/90) of the individuals said they made use of the medication for a period over 6 months and 36,6% (33/90) made use for a period under 6 months. Patients who started steroid therapy simultaneously to surgery (20%; 18/90), were operated for presenting urgent surgical indication due to an acute neural damage in the diagnosis.

### **Neurological Assessment and incapacity level**

There was a significant raise for the motor score in all the operated nerves, except for the left peroneal nerve ( $p=0,27$ ) (Table 2). In left peroneal nerve, 41,4% (12/29) of the score was stable, considering that out of these, 83,3% (10/12) already had a maximum score for this nerve. The remaining 37,9% (11/29) of the score improved and 20,7% (6/29) got worse. For the motor score of each nerve, there was no correlation between the time of treatment of corticoids before the surgery and the reduction/worsening of the motor score in the assessed nerves.

When the sensitive score of the operated nerves were compared in the three moments of the study (PrO, PO180 and LPO), an improvement in the left tibial , right tibial and right peroneal nerves was found ( $p<0,05$ ). For the left ulnar, right ulnar, left median, right median and left peroneal nerves, there was no significant difference for the sensitive score (Table 3). But when only the times of PrO with LPO times were compared, there was significant improvement of the ulnar nerves of both sides ( $p<0,05$ ).

In the right median nerves, the scores were stable in 46,9% (15/32), 34,3% (11/32) got better and 18,7% (6/32) got worse. Considering the score of the left median nerves, 31% (12/38) were stable, 42,1% (16/38) got better and 26,3% (10/38) got worse.

In the left peroneal , 53,6% (15/28) of the score were stable, 25% (7/28) got better and 21,4% (6/28) got worse, but it's worth stating that in PrO, 71,4% (20/28) already had minimum scores (0) which kept stable (no improvement) in 46,4% (13/28).

The correlations between the reduction in the sensitive score of each nerve with the timing of the neuritis treatment were significant for the right median nerve ( $p=0.05$ ) and for left fibular ( $p=0.036$ ), in a way that the longer the time of clinical treatment before the surgery, the higher the reduction of the sensitive score for these nerves. In the individuals who had leprosy type 1 reactions, 60% (6/10) presented worsening of the sensibility score, even after the surgery.

In all the individuals assessed, the prevailing incapacity level by limb in PrO was degree 2, in which 47,3% (17/36) were in the left upper limb; 57,1% (20/35) in the right upper limb; 62,9% (17/27) in the left lower limb and 52,2% (13/25) in the right lower limb. In LPO there was reduction in the average of incapacity level in all the limbs assessed, with significance only in the right lower limb for the tibial and peroneal nerves ( $p = 0.001$ ) (Fig 4).

The correlations between the reduction in the incapacity level with the timing of the clinical neuritis treatment were significant only for the right lower limb ( $p = 0.023$ ), which is, the longer the treatment time, the longer the possibility of increasing the incapacity level.

## DISCUSSION

The present study tried to answer the questions about effectiveness of the surgical treatment of long term leprosy neuropathy, approaching the results of the neural decompression in preserving the nerve function, in the pain relief and in the dosage and use of corticoids reduction, avoiding the devastating adverse effect of this medication in chronic use. Besides, the patients' perception was considered as to the expectations about the clinical outcome.

Our sample had a preponderance of men, mostly in the economically active age range, which coincides with previous studies results (*Reis et al., 2013; Jambeiro, 2008*).

Most of them were either retired or on sick leave, and the main cause of the retirement was by disability due to illness. What confirmed the high disabling and stigmatizing power of the leprosy, which takes the individual to retire or move away



from his labor activities, creating a feeling of uselessness, financial worries and social exclusion (*Rolim et al., 2006*).

Considering that, the level of education is a dimension of the socio-economic status of the population, poor education predominated over almost half of the patients of this study, contributing for the leprosy morbidity (*Andrade et al., 1994; Reibel et al., 2015*).

According to the operational classification, there were a higher number of multibacillary forms and the clinical borderline-tuberculoid form had the highest prevalence, considering this is an endemic area (*Goulart et al., 2006*). In the borderline forms, many nervous branches are affected and the deformities due to neural damage are the worst (*Job, 1989*). Between 15 to 65% of the patients with leprosy presented irreversible neural damage during the course of the sickness, that occur principally during the reactional episodes (*Reibel et al., 2015*), the fact of which was proved in this study, considering that among the patients who had reactional episodes, most of them presented worsening of the sensitive scores.

The ulnar nerve is the most frequently affected in leprosy (*Redondo, 2009; Reis et al., 2013*), the fact of which justifies the highest incidence of surgery in the upper limbs found in this study. All the ulnar nerves were anteriorized, as the decompression of the ulnar without anteriorization makes the nerve more susceptible of compression and traumas and keeps the nerve stretch during the movements of elbow joints. On the other hand, the anterior transposition of the ulnar nerve surgery reduces the stretch in its groove, decreasing the tension and the neuritis (*Batista et al., 2011*).

Almost 90% of the patients considered the surgery satisfactory, especially due to the reduction of intensity of pain, result shown in another study (*Alencar 2008*). Even in those in which the sensitive-motor improvement was not reached, the stabilization of the context with no progress to worsening was a reason of satisfaction.

Besides, most of the individuals reported that their expectations with the surgery were reached, probably, due to the preoperative orientations where the limitations of

the surgery were clearly approached, which promoted the adherence to the treatment and in its results, serving as a parameter to measure the quality of the health service (Gomes, 2011).

When confronting these results with those of the Salsa Scale, it can be observed that this satisfaction can also be explained due to the absence of limitation or mild limitation in the activities of daily life found in almost 60% of the patients in LPO. The average of the scores of CR of risk was low, considering the highest scores indicate a growing conscience of the risks involved in certain activities, but also indicates that there is a limitation of activity due to this (Ebenso, 2007b).

One of the limitations of this study was the non-application of the Salsa Scale before the surgery, which prevented the comparison of this instrument in the LPO of neural decompression, associated with the CR and patient`s expectations.

In the assessed individuals, monitoring the pain showed a sharp decrease of its intensity, when PrO was compared to LPO, results shown in other studies, which can be justified by the improvement of the neural vascularity, with swelling regression and ischemia. (Said *et al.*, 1973; Palande e Azhaguraj, 1975; Chaise, 1982; Brandsma *et al.*, 1983; Bernadin e Thomas, 1997; Debray *et al.*, 2001; Husain e Malaviya, 2008; Jambeiro, 2008; Pondé, 2010a; Pondé, 2014b).

Around 40% of the individuals kept neuropathic pain in the LPO. There are various pathogenic mechanisms in the origin of the neuropathic pain in leprosy, like/such as the acute neural inflammation and the trapped neural, leading to an activation of the nervous fibers that innervate the neural sheaths (*nervinervorum*) (Hietaharju *et al.*, 2000). The development of the chronicle neuropathic pain in patients whose infection was treated successfully, contributes for an unsatisfactory quality of life (Garbino *et al.*, 2016).

In previous studies, the incidence of neuropathic pain in patients who were only under clinical treatment was 56,1% and most patients related a severe pain interfering with the daily activities or sleep (Stump *et al.*, 2004). In another study, the incidence

was 29%, out of which half of the patients presented moderate pain (*Saunderson et al., 2008*). These studies show that the neuropathic pain is an important complication of the leprous neuritis, not considering the type of treatment realized, but certainly needs to be better studied in this group of patients.

The reduction of prednisone dosage after the surgery in both moments analyzed (PO 180 and POT) suggests that steroid therapy was used in high dosages probably because the medication couldn't reach the swollen and ischemic nerve, and that the present symptoms would be related to the external compression of the nerves (*Jambeiro, 2008*). With the neural decompression there was probable vascularization improvement with swelling and ischemia regression, and the medication reached the affected nerve. The reduction of steroids dosage can take to a lesser incidence of adverse reactions, which are unwanted in the clinical treatment, decreasing this way the morbidity and mortality (*Brito et al., 2010; Costa et al., 2011*).

When assessing the sensibility in LPO, there was improvement or stabilization of the sensory function in the operated nerves, with the exception of the left peroneal nerves. In PrO, 71,4% of the patients who operated the left peroneal nerve showed minimum sensitive score (zero), out of these 53,6% remained with score zero, which can indicate loss of irreversible sensibility with the neuronal derangements destruction in nervous fibers (*Virmond, 1994*). These prevalence of minimum scores may happen due to late execution of the surgery, as great part of individuals were in treatment with steroids for a period longer than six months. Besides that, the sensitive fibers are injured earlier in leprosy, in relation to the motor fibers (*Husain e Malavia, 2007*), considering that the fine unmyelinated fibers which lead the pain and temperature impulses are meaningfully affected before the thick myelinated fibers, which lead the vibrating sensibility, conscious proprioception and the motor impulses (*Husain et al., 2003; Orsini et al., 2008*).

In relation to the motor function, there was an improvement in all the operated nerves (*Dellon, 2016*), except for the left fibular which did not present the same

recovery. As 34,5% of the individuals who operated the left peroneal already had the maximum motor score and remained stable and 37,9% showed some recovery of the motor score in LPO. We can conclude that the motor result was favorable, different from the sensory function.

Among the multibacillary patients, who are most of the new cases in some countries, the frequency of incapacity level 2 is high, between 33 to 56% (*Van Brakel, 2000*). The GI, at the moment of admitting the individual in the health service, has been considered as a variable predictor in the incapacity progress, reinforcing the need of an early diagnosis to prevention of neural damages (*Gonçalves et al., 2009*). In this study, great part of the individuals were multibacillary and more than half already presented GI=2 in one of the extremity, when there was indication of SDPN, which can justify not such a meaningful improvement in all the nerves.

We can infer that the lack of consensus about the exact moment of indicating the SDPN for the treatment of the leprous neuritis can lead the teams of the Reference Centers to indicate this procedure only when there is imminence of an irreversible motor neural damage and not when there is sensitive lesion established with GI = 1. Besides, the effectiveness of the surgical treatment does not depend only on clinical factors, but also on the capacity of the patient to understand the orientations of the postoperative care, as well as the health professional in being clear when orientating patients (*Pinho et al., 2014*). Therefore, a reflection on the attitude of the health professionals when transmitting information about technical procedures and self-care without proper attention to a group of individuals known with low level of education (*Andrade et al., 1994*) is necessary as shown in the present paper.

The LPO assessment of the SDPN in leprosy has showed its efficacy at long term, especially in relation to the decrease of frequency and intensity of pain, besides the improvement as to the motor function and reduction of the steroids dosage. This clinical outcome reflected in the patient's satisfaction with the surgery.

This study reinforces the need of an early and adequate indication of the SDPN in

leprosy as complementary procedure in the neuritis treatment and a strategy for preventing incapacities.

### **Acknowledgments**

To the team from CREDESH/HC/UFU, for the assistance of quality and support to the research committed to betterment of conditions of life of this population affected by leprosy.

## Tables:

**Table 1.** Demographic data, socio-economic and clinical variables.

Variables	Study sample (n=90)	
	N	%
<b>Gender</b>		
Female	31	34.4
Male	59	65.6
<b>Age (years)</b>		
23 a 24	11	12.2
35 a 46	33	36.7
47 a 58	28	31.1
59 a 70	14	15.6
>70	4	4.4
<b>Education</b>		
Illiterate	9	10.0
Primary School	44	48.9
Secondary School	23	25.6
High School	13	14.4
University	1	1.1
<b>Occupational status</b>		
Active	28	31.1
Retired	46	51.1
Sick leave	16	17.8
<b>Type of Retirement</b>		
Disability	32	69.5
Age	14	30.4
<b>Clinical classification</b>		
Virchowian	10	11.1
Dimorph- Virchowian	19	21.1
Dimorph-dimorph	15	16.7
Dimorph-tuberculoid	35	38.9
Tuberculoid	11	12.2
<b>Operational classification</b>		
Paucibacillary	19	21.1
Multibacillary	71	78.9

N: number of cases; %: percentage of cases.

**Table 2: Comparison of the motor score of the operated nerves in the preoperative (PrO), late postoperative (LPO) and 180 days postoperative PO180).**

Nerves	Motor Score						p
	PrO		PO180		LPO		
	Mean (SD)	Median (Q1-Q3)	Mean (SD)	Median (Q1-Q3)	Mean (SD)	Median (Q1-Q3)	
Ulnar L	8.3±3.7	7(6-12)	9.9±3.9	10(6-13,75)	11.4±3.5	12(10-15)	<0.001*
Ulnar R	7.3±3.2	7(4,5-9)	8.7±3.9	9(6-13)	9.4±3.6	10(7-12)	<0.001*
Median L	7.5±2.0	7(6-9)	8.4±1.8	7(6-9)	8.8±1.6	9,5(9-10)	<0.001*
Median R	6.5±2.3	7(6-8)	7.6±2.1	8(7-9)	8.7±1.5	9(8-10)	<0.001*
Peroneal R	10.5±5.05	13(8-15)	12.5±4.0	15(12-15)	13.2±3.6	15(13,75-15)	0.010*
Peroneal L	9.7±5.8	13(3,5-15)	10.1±5.4	13(5,5-15)	10.2±5.2	12(5-15)	0.274

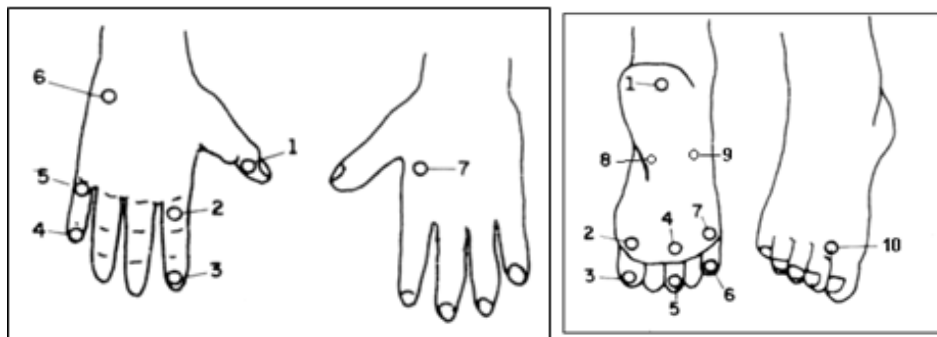
L, left R, right; SD: standard deviation; Min-Max: Median minimum and maximum rate; \* p rate: Friedman's test

**Table 3: Comparison of the sensitive score of the operated nerves in the preoperative (PrO), 180 days postoperative (PO180) and late postoperative (LPO).**

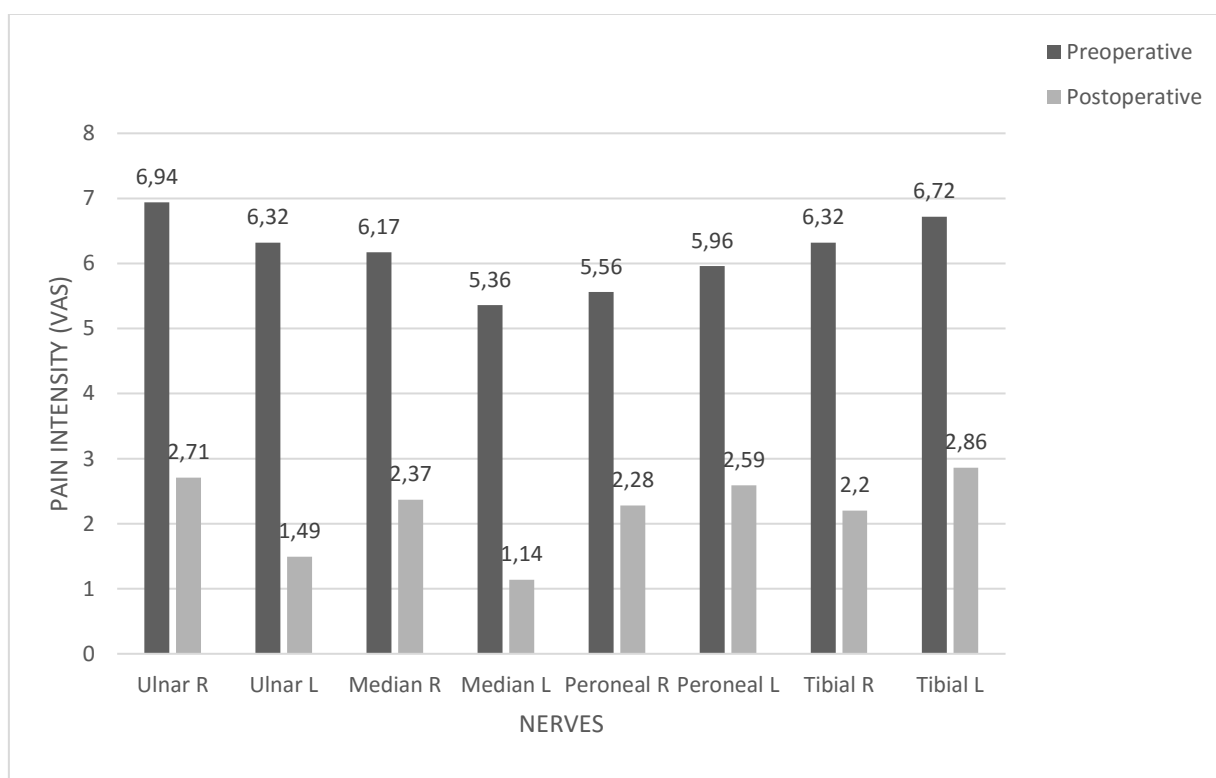
Sensitive Score							
Nerves	PrO		PO180		LPO		p
	Mean (SD)	Median (Q1-Q3)	Mean (SD)	Median (Q1-Q3)	Mean (SD)	Median (Q1-Q3)	
Ulnar L	6.9±5.1	7,5(3-11)	8.0±6.0	9(1-14)	8.58±5.0	9(6-13)	0.371
Median L	10.4±5.2	12,5(9-15)	11.6±4.7	13,5(10-15)	11.5±4.5	13(10-15)	0.234
Ulnar R	5.6±5.0	4(2-10)	7.0±5.3	7(1-12)	7.4±5.5	7(2-13)	0.422
Median R	10.4±5.7	13(6-15)	11.5±4.6	13(10-15)	11.4±5.2	15(10-15)	0.192
Tibial R	10.2±10.6	7(0-19)	14.6±12.8	15(2-27)	14.2±14.3	12(0-27)	0.036*
Peroneal R	1.3±1.93	0(0-2,25)	1.8±2.1	1,5(0-3)	1.5±1.8	1(0-3)	0.049*
Tibial L	8.0±11.1	0(0-16,5)	11.1±13.9	2(0-20)	9.0±12.5	1(0-17,5)	0.048*
Peroneal L	1.04±2.0	0(0-2)	1.46(2.24)	0(0-2)	1.0±1.5	0(0-1,5)	0.340

L, left R, right; SD: standard deviation; Min-Max: Minimum and maximum rate; \* p rate: Friedman's

## Figures

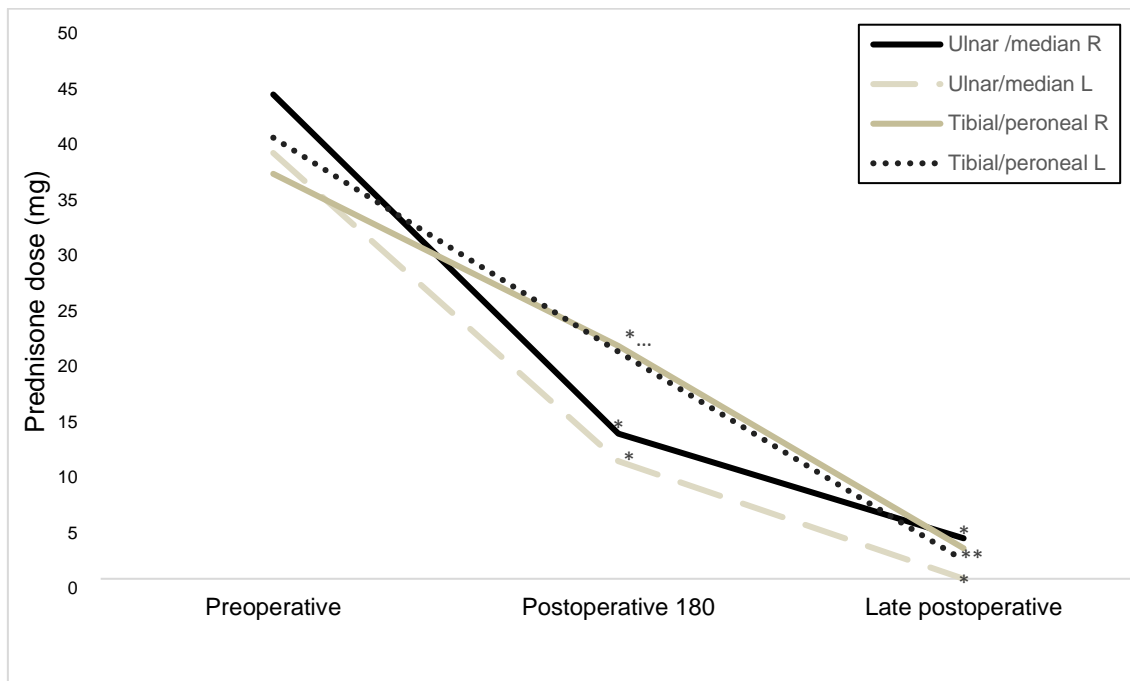


**Figure 1:** Assessment points of sensibility on the hands: 1, 2 e 3 (median nerve) and 4, 5 and 6 (ulnar nerve). On the feet: 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 and 9 (tibial nerve) e 10 (peroneal nerve).

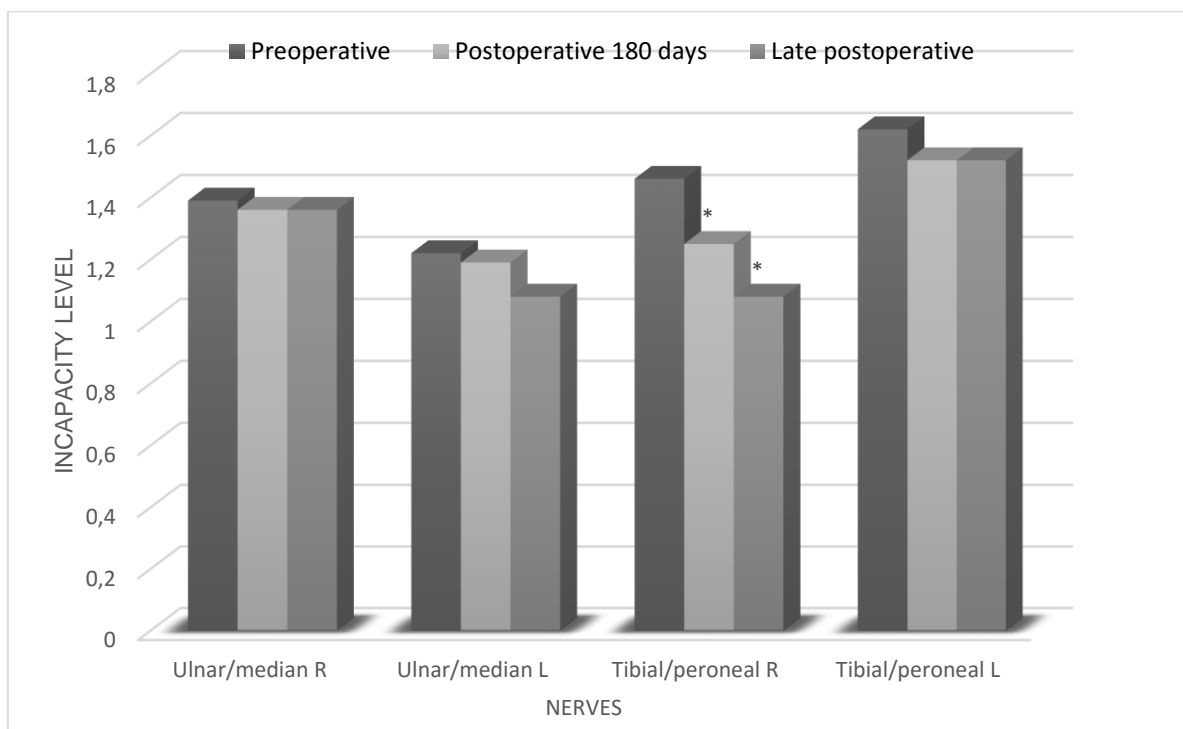


**Figure 2:** Pain mean intensity (VAS) in the preoperative (PrO) and late postoperative (LPO) in each of the operated nerves. There was reduction of the intensity of the pain in all the operated nerves \*  $p < 0,001$ .





**Figure 3:** Mean prednisone dosage in mg, showed reduction between preoperative and 180 postoperative ( $p < 0,001$ ) as there was also a difference between the 180 days and the late postoperative. ( $p < 0,001$ ).



**Figure 4:** Incapacity level of the operated nerves. The picture shows the comparison of the mean of the degree of physical incapacity in the three periods studied: preoperative (PrO), 180 days postoperative (PO180) and late postoperative (LPO). There was reduction of the level in all the nerves analyzed, but only in the right inferior extremity  $P < 0,05^*$ .