

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

MARLICE FERNANDES DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO SENSITIVO-MOTORA E ELETROMIOGRÁFICA DA FACE
NA HANSENÍASE**

**UBERLÂNDIA
2018**

MARLICE FERNANDES DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO SENSITIVO-MOTORA E ELETROMIOGRÁFICA DA FACE
NA HANSENÍASE**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências da Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Orientadora: Prof^a. Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart

UBERLÂNDIA

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

O48a
2018 Oliveira, Marlice Fernandes de, 1957-
Avaliação sensitivo-motora e eletromiográfica da face na hanseníase
[recurso eletrônico] / Marlice Fernandes de Oliveira. - 2018.

Orientadora: Isabela Maria Bernardes Goulart.
Tese (Doutorado) - Universidade Federal de Uberlândia, Programa
de Pós-Graduação em Ciências da Saúde.
Modo de acesso: Internet.
Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14393/ufu.te.2018.916>
Inclui bibliografia.
Inclui ilustrações.

1. Ciências médicas. 2. Hanseníase. 3. Eletromiografia. 4. Face.
5. Nervos periféricos. I. Goulart, Isabela Maria Bernardes.
II. Universidade Federal de Uberlândia. Programa de Pós-Graduação em
Ciências da Saúde. III. Título.

CDU: 61

MARLICE FERNANDES DE OLIVEIRA

**AVALIAÇÃO SENSITIVO-MOTORA E ELETROMIOGRÁFICA DA FACE NA
HANSENÍASE**

Tese apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Ciências da
Saúde da Faculdade de Medicina da
Universidade Federal de Uberlândia,
como requisito parcial para obtenção
do Título de Doutor em Ciências da
Saúde.

Área de concentração: Ciências da Saúde

Uberlândia, 28 de Agosto de 2018.

Banca Examinadora

Prof^ª. Dr^ª. Isabela Maria Bernardes Goulart, FAMED, UFU/MG

Prof. Dr. Adriano de Oliveira Andrade UFU/MG

Prof. Dr. Guilherme Puga. UFU/MG

Prof^ª. Dr^ª. Susilene Maria Tonelli Nardi, Inst. Adolfo Lutz, São José do Rio
Preto

Prof. Dr. Douglas Eulálio Antunes, Secretaria Estadual de Saúde do Distrito
Federal

Dedico este trabalho aos meus filhos que são o maior tesouro que Deus me confiou e aos meus netos que trouxeram um sabor extremamente doce à minha vida.

AGRADECIMENTOS

“Algumas pessoas marcam a nossa vida para sempre, umas porque nos ajudam na construção, outras porque nos apresentam projetos de sonho e outras ainda porque nos desafiam a construí-los”.

Agradeço em primeiro lugar, a Deus, meu criador, que tanto me proporcionou nesta vida. Sou e sempre fui uma pessoa privilegiada por tudo o que ELE me concedeu. Obrigado Senhor, por estar sempre presente e tornar tudo possível.

Aos meus filhos Pedro Henrique, Gabriel e Renato, meus amores. Me perdoem pelo tempo que roubei de vocês, mas sei que compreenderam e que sempre torceram por mim. A ajuda de vocês veio de várias formas: como um sorriso, um abraço, um carinho, um ombro amigo ou uma palavra animadora.

As minhas noras Raquel e Amanda, sempre companheiras e amigas. Vocês são muito importantes pra mim.

Aos meus irmãos, Viviana, Eliane, Sandra e Sérgio, obrigado pela nossa união sincera e pelo incentivo constante de crescimento.

Aos meus amados pais, que não estão mais entre nós, mas que foram exemplo de vida, de dedicação e amor. Ao meu pai Marcílio devo minha formação, minha determinação e minha capacidade de trabalho. O senhor foi meu exemplo, pai, um médico incansável que sempre exerceu o seu trabalho com amor e dedicação em prol do outro. A minha mãe Clarice, obrigada pelas palavras cheias de sabedoria e amor que me fortaleceram para seguir em busca dos meus objetivos. Sei que de onde estiverem, estarão velando por mim, me amparando e me conduzindo.

Aos meus amigos, minha gratidão e compreensão pelos momentos de ausência.

Ao Bruno, alguém que chegou no final do processo, mas que desde o

início demonstrou admiração pelo meu trabalho, me incentivando sempre. Você me deu muita força no momento mais difícil que foi a conclusão deste trabalho e foi a minha calma nos momentos de aflição. Seu apoio foi muito importante para mim.

À Professora e orientadora Dra. Isabela Maria Bernardes Goulart pela sua contribuição e dedicação neste trabalho e ao estudo da hanseníase. Quantas horas dedicadas, quanto esforço para proporcionar crescimento e aprendizado a respeito de uma doença tão negligenciada. Você que não mede esforços em prol da melhoria da qualidade de vida dos seus pacientes e para que o sofrimento deles seja minimizado. É admirável o seu espírito de garra em promover e resgatar a saúde. Te admiro muito. À você, o meu muito obrigada!

Aos profissionais do CREDESH, agradeço pela colaboração, sempre prontos a me auxiliar quando necessitei.

Agradeço os médicos hansenólogos do CREDESH Dra Maria Aparecida e Dr Adeilson pelo suporte e incentivo.

Ao professor Adriano Oliveira Andrade, agradeço imensamente a disponibilização do aparelho que possibilitou a pesquisa eletromiográfica. Sua colaboração foi de extrema importância para a realização deste trabalho. Obrigada pelo apoio.

Ao Luciano, que compartilhou comigo os momentos de coleta. Momentos estes, por vezes árduos e cansativos, mas com a consciência da grande importância pela busca contínua do conhecimento. Muito obrigado por tudo, a sua participação foi essencial.

Ao Douglas, minha gratidão eterna pela inestimável ajuda com as análises. Sempre pronto a esclarecer minhas dúvidas e me auxiliar com paciência, calma e simplicidade.

Ao Diogo que tanto me ajudou com seu conhecimento e experiência em eletrofisiologia. Muito obrigada.

As companheiras de pós graduação, Elaine, Mariana e Fabiane pela

ajuda constante e experiências compartilhadas durante o doutorado.

As secretarias da Pós graduação, Viviane e Gisele, que tão prontamente atenderam as minhas necessidades.

À CAPES, CNPQ, FAPEMIG e FNS/MS pelo suporte financeiro.

E finalmente, os meus sinceros agradecimentos aos pacientes, que em sua simplicidade muito me ensinaram neste processo.

“Quando as pessoas superarem o preconceito, praticarem a empatia e o respeito ao próximo independentemente de qualquer fator; talvez o mundo seja um lugar melhor, as pessoas mais evoluídas e as relações sociais um pouco mais humanas.”

(Iedda Carolina)

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma doença com diagnóstico tardio, o que dificulta o tratamento e provoca deformidades e incapacidades. Alterações na face evidenciam a doença, prejudicando a inclusão social e aumentando o preconceito. **Objetivos:** Esta tese foi subdividida em dois estudos, com objetivo de comparar indivíduos sadios com as formas clínicas da hanseníase por meio da avaliação eletromiográfica e da sensibilidade cutânea facial. **Metodologia:** De 90 indivíduos, 19 eram sadios e 71 portadores de hanseníase acompanhados no centro de referência nacional em hanseníase, período 2014-2016, submetidos a eletromiografia da face e análise da sensibilidade cutânea. Estudo 1, os músculos faciais investigados pela eletromiografia foram: frontais, orbiculares dos olhos, zigomáticos, masseteres, e orbicular dos lábios. Utilizou-se o Eletromiógrafo da Intan e eletrodos descartáveis com sensores adaptados. Foi solicitado a realização de três contrações isométricas com cada músculo por 20 segundos com intervalo de 5 segundos e analisadas as características do sinal eletromiográfico *Root Mean Square* (RMS) e frequência média (*Fmean*). A característica RMS está associada à intensidade com que o músculo esquelético foi contraído e a *Fmean* refere-se ao número de vezes que as unidades motoras foram ativadas numa contração. Estudo 2, na avaliação da sensibilidade foi utilizado o estesiômetro de Semmes-Weinstein, com 6 monofilamentos de nylon com cores e diâmetros diferentes exercendo força de 0,05g até 300g, aplicado nas regiões faciais correspondentes às ramificações oftálmica, maxilar e mandibular do nervo trigêmeo. **Resultados:** No estudo 1, considerando o conjunto dos músculos da face, as formas clínicas tuberculóide e borderline diferenciaram-se dos controles e a lepromatosa não se diferenciou. Os músculos que mais evidenciaram uma neuropatia assimétrica foram o frontal, seguido do zigomático e do masseter, sendo a assimetria predominante no grupo borderline. No estudo 2, a forma clínica lepromatosa (LL) foi predominante em termos de alterações da sensação cutânea da face, seguida pelos borderline-borderline (BB) e borderline-lepromatous (BL) quando comparados a indivíduos saudáveis. Os ramos distais mais acometidos foram: zigomático (28,2%; 20/71), bucal (23,9%; 17/71) e nasal (22,5%; 16/71). Houve um comprometimento sensorial assimétrico da face em 62,5% (20/32) dos casos. **Conclusão:** No estudo 1, a ausência de alteração em LL pode ser explicada por ter uma neuropatia predominantemente sensitiva e autonômica e não muscular, com resposta inflamatória do hospedeiro fraca e preservação da função dos nervos mistos até fases avançadas da doença. Os tuberculóides e os borderline

estão sujeitos a incapacidades e deformidades na hanseníase devido a alta imunidade e instabilidade imunológica levando a neuropatias devastadoras. No estudo 2, concluiu-se que a face é tão prejudicada na hanseníase quanto os pés, mãos e olhos, mas essa condição é subdiagnosticada. A avaliação dos diferentes ramos sensoriais e a evidência de um comprometimento assimétrico na face reforçam o padrão classicamente descrito na neuropatia da hanseníase - uma neuropatia periférica assimétrica e predominantemente sensitiva.

Palavras-chave: Hanseníase. Eletromiografia. Sensibilidade. Face. Nervos periféricos.

ABSTRACT

Introduction: Leprosy is a disease with late diagnosis, which makes treatment difficult and causes deformities and disability. Changes in the face evidence the disease, impairing social inclusion and increasing prejudice. **Objectives:** This thesis was subdivided into two studies, aiming to compare healthy individuals with clinical forms of leprosy through electromyographic evaluation and facial skin sensibility. **Methodology:** Of 90 subjects, 19 were healthy and 71 had leprosy patients at the national referral center in leprosy, period 2014, 2016, submitted to face electromyography and cutaneous sensibility analysis. Study 1, the facial muscles investigated by electromyography were: frontal, orbicularis of the eyes, zygomatic, masseters, and orbicularis of the lips. It was used the Intan Electromyograph and disposable electrodes with adapted sensors. Three isometric contractions were performed with each muscle for 20 seconds with a 5 second interval and the characteristics of the Root Mean Square (RMS) and Fmean frequency signal were analyzed. The RMS characteristic is associated with the intensity with which the skeletal muscle was contracted and the Fmean refers to the number of times the motor units were activated in a contraction. Study 2, in the evaluation of the sensibility was used the Semmes-Weinstein, with 7 nylon monofilaments with different colors and diameters exerting force of 0.05g up to 300g, applied in the facial regions corresponding to the ophthalmic, maxillary and mandibular ramifications of the trigeminal nerve. **Results:** In study 1, considering all the muscles of the face, the tuberculoid and borderline clinical forms differed from the controls while the lepromatous group did not. The muscles that most evidenced an asymmetric neuropathy were the frontal, followed by the zygomatic and the masseter, the asymmetry being predominant in the borderline group. In study 2, the lepromatous clinical form (LL) was predominant in terms of changes in the cutaneous sensation of the face, followed by the borderline-borderline (BB), and borderline-lepromatous (BL) when compared to healthy individuals. The most affected distal branches were: zygomatic (28.2%; 20/71), buccal (23.9%; 17/71) and nasal (22.5%; 16/71). There was an asymmetric sensory impairment of the face in 62.5% (20/32) of cases. **Conclusion:** In study 1, the absence of alteration in LL can be explained by a predominantly sensory and autonomic neuropathy and not muscular, with weak host inflammatory response and preserved function of mixed nerves until advanced stages of the disease. Tuberculoids and borderline are responsible for disabilities and deformities in leprosy due to the high immunity and immunological instability leading to devastating neuropathies. In study 2, it was

concluded that the face is as impaired in leprosy as the feet, hands and eyes, but this condition is underdiagnosed. The evaluation of the different sensorial branches and the evidence of an asymmetric impairment in the face reinforce the classically described pattern in leprosy neuropathy - an asymmetric and predominantly sensitive peripheral neuropathy.

Keywords: Leprosy. Electromyography. Sensibility. Face. Peripheral nerves.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Fundamentação Teórica

Figura 1- Taxa de detecção e grau de incapacidade 2018.....	29
Figura 2- Espectro clínico da hanseníase.....	32
Figura 3- Forma clínica indeterminada- I.....	33
Figura 4- Forma clínica tuberculoide-T.....	34
Figura 5- Grupo dimorfo.....	35
Figura 6- Forma clínica virchowiana-V.....	36
Figura 7- Reação hansênica do tipo 1.....	37
Figura 8-Reação hansênica do tipo 2.....	38
Figura 9-Nervo trigêmeo.....	39
Figura 10-Nervo facial.....	41
Figura 11-Potencial de ação.....	43
Figura 12- Etapas do potencial de ação.....	45
Figura 13- Fibra muscular.....	45
Figura 14- Eletrodos de dimensão normal e adaptados.....	46
Figura 15- Interface do programa Intan.....	47
Figura 16: Receptores sensoriais da superfície da pele.....	52
Quadro 1-Escala de graduação para o uso dos monofilamentos de S-W.....	54

Estudo 1

Figure 1- Electromyographic signal from the orbicularis oculi muscle of a BT leprosy patient and a healthy.....	72
Figure 2- Electromyographic signal from the right and left zygomaticus muscles of a TT leprosy patient.....	73

Figure 3- Comparison of the means of the electromyographic signal feature (RMS) of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method (multiple comparison, Dunn's test) considering all facial muscles.....	74
Figure 4- Comparison of the difference between ranks' sum of the electromyographic signal feature (Fmean) of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method considering all facial muscles.....	75
Figure 5- Comparison of the difference between ranks' sum of the electromyographic signal feature (RMS) from each separate facial muscle of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method... ..	76
Figure 6- Comparison of the difference between ranks' sum of the electromyographic signal feature (Fmean) from each separate facial muscle of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method.....	77
Figure 7- Comparison of the difference between ranks' sum of the electromyographic signal feature (RMS) from combined facial muscles in the two hemifaces (R and L), through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.....	78
Figure 8- Comparison of the difference between ranks' sum of the electromyographic signal feature (Fmean) from combined facial muscles in the two hemifaces (R and L), through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.....	79
Figure 9- Comparison of the difference between ranks' sum of the electromyographic signal feature (RMS) from each separate muscle through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.....	80
Figure 10- Comparison of the difference between ranks' sum of the electromyographic signal feature (Fmean) from each separate muscle through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.....	82

Estudo 2

Figure 1-(A) Regions of the face innervated by the branches of the trigeminal nerve: 1- Ophthalmic; 2- Maxillary; 3- Mandibular (B) Distribution of the neural branches of the trigeminal nerve.....	104
Figure 2-(A) Semmes-Weinstein monofilaments.....	105

LISTA DE TABELAS

Estudo 1

Table 1- Clinical-epidemiological data.....	68
---	----

Estudo 2

Table 1-Clinical-epidemiological data of leprosy patients.....	101
Table 2-Evaluation of the cutaneous sensibility of the face (all face regions together) in the different clinical forms of leprosy.....	106
Table 3. Change in the cutaneous sensibility of the face in the different clinical forms of leprosy, according to the branch of innervation of the trigeminal nerve (Fisher's exact test).....	108
Table 4. Percentage and comparison of the proportion between the two sides (R and L) among the clinical forms of leprosy and the cutaneous sensibility control group (Fisher's exact test).....	109

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

<i>M leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
T	Tuberculoide
V	Virchowiana
DT	Dimorfa- tuberculoide
DD	Dimorfa- dimorfa
DV	Dimorfa-virchowiana
OMS	Organização Mundial de Saúde
IG2	Incapacidade grau 2
PTQ	Poliquimioterapia
CREDESH	Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase
ENH	Eritema nodoso hansênico
PB	Paubacilar
MB	Multibacilar
%	Percentual
ENMG	Eletroneuromiografia
EMG	Eletromiografia
EMGs	Eletromiografia de superfície
K ⁺	Potássio
Na ⁺	Sódio
ACh	Acetilcolina
Ca ⁺⁺	Cálcio

RMS	<i>Root mean square</i> (raiz quadrada da média)
Fmean	<i>Average frequency</i> (frequência da média)
UFU	Universidade Federal de Uberlândia
Hz	Hertz
μV	Microvolts
TPAUMs	Trens de potencial de ação das unidades motoras
mV	Milivolts
g	Gramas
S-W	Semmes-weinstein
TT	Tuberculoid
BT	Borderline-tuberculoid
BB	Borderline-borderline
BL	Borderline-lepromatous
LL	Lepromatous

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	21
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	27
2.1 Aspectos históricos	28
2.2 Aspectos epidemiológicos.....	29
2.3 Transmissão e classificação da hanseníase	311
2.3.1 Forma clínica indeterminada-I.....	33
2.3.2 Forma clínica tuberculóide-T	343
2.3.3 Grupo dimorfo (DT, DD, DV).....	35
2.3.4 Forma clínica virchowiana-V	37
2.4- Reações hansênicas	38
2.4.1 Reação do tipo 1 ou reação reversa	39
2.4.2 Reação do tipo 2 ou eritema nodoso hansênico (ENH).....	40
2.5 Inervação da face.....	401
2.5.1 Nervo trigêmeo	41
2.5.1.1 Ramo oftálmico	412
2.5.1.2 Ramo maxilar.....	42
2.5.1.3 Ramo mandibular	423
2.5.2 Nervo facial.....	423
2.6 Eletromiografia	445

2.6.1 Características do sinal eletromiográfico.....	512
2.6.1.1 RMS	512
2.6.1.2 Fmean.....	523
2.7 Sensibilidade e hanseníase	53
3. OBJETIVOS.....	633
3.1 Objetivo geral	644
3.2 Objetivos específicos	644
3.2.1 Objetivos do Estudo 1	644
3.2.1 Objetivos do Estudo 2	644
4 MATERIAL E MÉTODOS	655
4.1 Aspéctos éticos	666
5 RESULTADOS	677
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	127
REFERÊNCIAS.....	129
APÊNDICES	138

1-INTRODUÇÃO

A hanseníase consiste em uma doença bacteriana crônica, na qual o agente etiológico é o *M. leprae*, também chamado de bacilo de Hansen. A transmissão se dá pelas vias aéreas superiores e o risco de contaminação é aumentado em condições precárias de moradia e de superpopulação (JOPLING, McDOUGALL, 1991; ARAÚJO *et al.* 2016). Manifesta-se em células cutâneas, nos nervos periféricos, incluindo os nervos cranianos, levando a diversas lesões na pele, à perda da condução neural e, conseqüentemente, a severas alterações sensitivas, anatômicas e funcionais nos membros e na face (DUERKSEN, 1997a). Trata-se de uma doença incapacitante, e essas alterações sensitivo-motoras de diversas regiões do corpo e suas conseqüências mutilatórias, acarretam limitações no convívio social, levando o portador da doença, muitas vezes, ao isolamento e a depressão (GARBIN *et al.*, 2015).

Os nervos acometidos com maior freqüência são o tibial, o fibular comum, o radial, o ulnar o mediano e os pares cranianos, facial e trigêmeo (SANTOS *et al.*, 2017; GARBINO; OPROMOLLA, 1994; VILLAR *et al.*, 2004).

O bacilo de Hansen é uma bactéria que possui predileção pelos nervos periféricos provocando lesões e no quadro neuropático da hanseníase, o *M. leprae*, uma vez dentro do nervo, causará diferentes reações, de acordo com a imunidade do hospedeiro, promovendo um comprometimento insidioso das finas terminações dos nervos e dos corpúsculos sensitivos na pele ou na córnea, acarretando um prejuízo funcional e conseqüentemente, incapacidades físicas (JOPLING e McDOUGALL, 1991). Outra manifestação clínica da neuropatia é o comprometimento dos troncos nervosos, provavelmente, devido a baixa temperatura, exposição ao trauma e presença de estruturas anatômicas constritivas (DUERKSEN, 1997).

A hanseníase é classificada em diferentes formas clínicas, possuindo duas formas polares, a tuberculoide-T em uma extremidade e a virchowiana-V na outra e ainda um grupo instável, dimorfo, que na classificação de Ridley-

Jopling representa um amplo espectro entre esses dois tipos polares. A forma clínica T tem imunidade celular capaz de controlar o crescimento bacilar; enquanto que a forma V tem um índice basciloscópico alto e pouca imunidade. O grupo intermediário, instável, o dimorfo, possui 3 subdivisões: dimorfo-tuberculóide (DT), dimorfo-dimorfo (DD) e dimorfo-virchowiano (DV). Essa classificação é fundamentada em aspectos clínicos, bacteriológicos, imunológicos e histopatológicos. (RIDLEY e JOB, 1985; JOPLING e McDOUGALL, 1991; DHARMENDRA, 1989).

As formas clínicas não são estáveis e episódios agudos da doença são frequentes pela instabilidade imunológica, e cujas manifestações clínicas podem variar de uma única mancha ou neurite, até a presença de nódulos, pápulas, úlceras, associados ou não a danos neurais que podem ser devastadores e incapacitantes (COHEN, 2009).

A hanseníase é um grande problema de saúde pública e em decorrência disso a Assembléia Mundial da Saúde, em 1991, pediu a eliminação global da doença como problema de saúde pública até o ano de 2000. As estratégias globais de hanseníase desde então, concentraram-se principalmente na redução de novos casos com deformidades visíveis ou deficiências de grau 2. A mais recente estratégia global relacionada a hanseníase para o período de 2016-2020 da Organização Mundial de Saúde (OMS) visa acelerar a ação rumo a um mundo sem hanseníase e está pautada em três pilares: fortalecer o controle, a coordenação e a parceria do governo; combater a hanseníase e suas complicações e ainda combater a discriminação e promover a inclusão (WHO, 2016).

Cada pilar abrange aspectos específicos de intervenção e para atingi-los cinco modificações devem ser realizadas. A primeira modificação diz respeito a ênfase na detecção precoce de casos antes do surgimento de deficiências visíveis. A segunda modificação proposta consiste na detecção em grupos de maior risco, visando a detecção precoce e a redução de incapacidade de grau 2

(IG2) por ocasião do diagnóstico, com meta de taxa de IG2 de menos de um por milhão de habitantes. A terceira modificação propõe a garantia de exame a todos os contatos domiciliares dos pacientes. A quarta modificação visa a uniformização de um esquema terapêutico para a hanseníase com menor duração baseada nas evidências da utilização da PQT. E finalmente, a quinta modificação propõe intervenções específicas contra o estigma e a discriminação (WHO, 2016).

A incapacidade na hanseníase precisa ser reduzida e para isso faz-se necessária a avaliação detalhada e constante com o objetivo de monitorar o comprometimento dos nervos periféricos. Os olhos e a sensibilidade dos membros superiores devem ser motivo de cuidados constantes dos profissionais da equipe de saúde durante o atendimento ao paciente com hanseníase (NARDI, et al., 2005). As incapacidades visíveis, que tanto estigmatizam o portador dessa doença é um grande alvo de preocupação.

O presente estudo vai de encontro a estratégia 2016 que dá ênfase a prevenção de incapacidades visíveis, visto que tem a face como objeto de investigação. A face é a parte mais dinâmica e expressiva do corpo humano e de maior evidência, pois revela uma série de expressões, e exerce importante papel nas relações sociais. É uma das regiões do corpo acometidas pela hanseníase e a preocupação com a aparência física, principalmente quando associadas a assimetrias ou deformidades centradas na face, provocam fobia social e comportamento de esquiva de contatos interpessoais, culminando em sentimentos de angústia e sofrimento significativo (WENCESLAU, 2015). Alterações na face prejudicam a percepção de si mesmo, alterando os principais elementos de identidade do indivíduo. (MALUF-SOUZA, 2009).

O comprometimento facial na hanseníase é decorrente, principalmente, pelo acometimento dos pares cranianos trigêmeo (V par) e do facial (VII par) conferindo um quadro de alterações da sensibilidade e da motricidade (GARBINO, 1997; KUMAR, et al., 2006). É comum na rotina clínica da

hanseníase, a investigação do ramo oftálmico do nervo trigêmeo relacionado com a sensibilidade corneana e do ramo zigomático do nervo facial relacionado com a motricidade da pálpebra inferior que pode levar ao lagofthalmo. Este tipo de avaliação está restrita a função visual, sendo negligenciadas as demais funções orofaciais.

Estudos anteriores mostram que a paralisia facial do tipo periférico unilateral ou bilateral é uma das sequelas da hanseníase e reforça a importância da avaliação motora dos grupos musculares específicos com o objetivo da detecção precoce de deficiências (LUBBERS *et al.*, 1994; ARAÚJO, 2003). A diminuição ou ausência de motricidade facial pode interferir nas funções estomatognáticas. As funções estomatognáticas, para serem desenvolvidas adequadamente, dependem da atuação de duas forças: a força de contenção interna e a força de contenção externa orofacial. A força de contenção interna é conferida pela língua e demais estruturas da região intraoral e a força de contenção externa é conferida pela musculatura da face. Portanto, é necessário que exista uma integridade das estruturas faciais, com motricidade e força muscular adequadas e ainda sensibilidade preservada para que as funções ocorram satisfatoriamente (JESUS e BERNARDES, 2012). A produção da fala pode também ser prejudicada na presença de flacidez ou hipofunção da musculatura da face, podendo alterar a produção dos fonemas que dependem da força de contenção externa orofacial, tais como, os bilabiais e labiodentais, comprometendo a precisão articulatória. (DIB, *et al.*, 1999). E ainda as funções de respiração, mastigação e deglutição podem ser prejudicadas em presença de alterações da sensibilidade e motricidade da face (VILLAR, FURIA, MELO JÚNIOR, 2004; QUINTAS *et al.*, 2009). Alterações na simetria, na tonicidade e na expressão facial, proporcionam impacto negativo nas dimensões física, psicológica e social do indivíduo, de acordo com o grau de comprometimento e a gravidade das sequelas incapacitantes (MALUF-SOUZA, 2009; TESSITORE, PFELSTICKER, PACHOAL, 2008).

As mãos e os pés são rotineiramente investigados na hanseníase objetivando a prevenção de sequelas e deformidades. Os olhos também são objeto de cuidados para prevenir prejuízo à acuidade visual (DUERKSEN, 1997). Entretanto, apesar da infecção inicial da doença ocorrer na mucosa da cavidade nasal, gerando comprometimento dessa região específica em praticamente todas as formas clínicas (SILVA *et al.*, 2008, NAVES, 2013) e ainda afetar os nervos cranianos, facial e trigêmeo que promovem a inervação sensitiva e motora da face; pouca atenção tem-se dado a face na hanseníase.

Como a face tem grande envolvimento nas relações sociais, torna-se importante entender o comprometimento facial precoce, mostrar que ele existe para que seja feito o diagnóstico oportuno e o tratamento adequado contribuindo com a prevenção de incapacidades na hanseníase.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Aspectos Históricos

A hanseníase é uma doença milenar, citada como lepra desde os tempos bíblicos, sempre associada a preconceito e a exclusão social. É, provavelmente originária da África oriental, com os registros mais antigos da China e da Índia (JOPLING; McDOUGALL, 1991). É uma das doenças mais antigas que acometem o ser humano, com referências de mais de 3000 anos, mencionada em um dos tratados médicos chineses mais antigos, o Nei Ching Su Wen, atribuído ao imperador Huang Ti, que viveu entre 2698 e 2598 a.C.(1). É também citada em hieróglifos no Egito antigo (1350 AC) (OPROMOLLA, 2000).

O responsável pela identificação do *Mycobacterium leprae* como agente etiológico transmissível da hanseníase em 1873, foi Gerard Amauer Hansen, que realizou diferentes pesquisas no períodos entre 1870 e 1874 (BORENSTIEN *et al.*, 2008).

O padre Damien, missionário belga no Havaí, contraiu doença e morreu em 1889, provando sua contagiosidade e levando à consideração popular da lepra como uma doença contagiosa generalizada que requeria contenção (JACOB, FRANCO-PAREDES, 2008).

No passado, quando os indivíduos eram diagnosticados como leprosos, eram imediatamente encaminhados para grandes instituições, longe das cidades, de onde nunca mais saíam, sendo apartados dos entes queridos e permanecendo para sempre nesses leprosários (BORENSTEIN *et al.*, 2008).

Esta proposta de isolamento é datada do século XIX, na Primeira Conferência Internacional sobre lepra, realizada em Berlim, adotada como medida fundamental por não conhecer ainda as formas de transmissão, o que influenciou fortemente as práticas e o tratamento da lepra. Essa conferência teve a proposta de difundir a temática e de defender o isolamento (SCHWEICKARDT e XEREZ, 2015)

O primeiro caso descrito no Brasil ocorreu no Rio de Janeiro em 1600 (YAMANOUCHI *et al.*, 1993), local onde seria criado o primeiro leprosário, destinado a abrigar os doentes de Lázaro, ou leprosos (EIDT, 2004).

Com a reorganização do Departamento Nacional de Saúde em 1941 foi criado o Serviço Nacional da Lepra, com o objetivo de combate a doença. Em 1980, foi realizada a 8ª Conferencia Nacional de Saúde recuperando o direito dos cidadãos e alguns leprosários foram transformados em hospitais gerais e outros desativados (PIRES *et al.*, 2011).

2.2 Aspectos Epidemiológicos

A hanseníase constitui um grande problema de saúde pública no Brasil e em vários países do mundo. Em 2016, o número de casos novos de hanseníase no mundo totalizou 218.783 e no Brasil, 25.218. Apesar dos inúmeros esforços para a sua eliminação, o Brasil ainda continua em segundo lugar em número de casos no mundo, com aproximadamente, 90% dos casos diagnosticados no continente americano) (BRASIL, 2018).

No período de 2012 a 2016, segundo o Boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde, foram diagnosticados 151.764 casos novos de hanseníase no Brasil equivalente a uma taxa média de detecção de 14,97 casos novos/100 mil habitantes. Foram 84.447 casos novos no sexo masculino, com 55,6% do total. Essa prevalência no sexo masculino ocorreu em todas as faixas etárias, inclusive a partir dos 15 anos de idade. Essa proporção é crescente com o nos estados de Mato Grosso, Maranhão, Tocantins e Rondônia, enquanto nos estados do Rio Grande do Sul, Santa Catarina e Alagoas as taxas médias de detecção foram mais próximas entre os sexos. Em relação à taxa média de detecção dos casos novos com grau 2 de incapacidade física por estado, observou-se que todos os estados apresentaram maiores taxa

no sexo masculino, e que seis estados apresentaram razões de sexo iguais ou maiores que 1,5, destacando-se o Acre (1,9), o Amazonas (1,5) e Roraima (1,8) (BRASIL, 2018).

A taxa média de detecção de casos novos de hanseníase por 100 mil habitantes e a taxa média de detecção geral de casos novos de hanseníase com grau 2 de incapacidade física está apresentada na figura abaixo do Boletim epidemiológico da secretaria de vigilância em saúde (BRASIL, 2018).

Região/Unidade da Federação	Taxa de detecção geral (/100 mil hab.)			Razão masculino/feminino	Taxa de detecção com grau 2 de incapacidade (/1 milhão hab.)			Razão masculino/feminino
	Total	Masculino	Feminino		Total	Masculino	Feminino	
Norte	34,26	40,52	27,81	1,5	22,47	33,77	10,97	3,1
Rondônia	38,16	43,06	33,05	1,3	26,54	33,36	19,47	1,7
Acre	18,23	23,97	12,37	1,9	8,17	14,17	2,12	6,7
Amazonas	14,83	17,83	11,77	1,5	14,26	23,69	4,71	5,0
Roraima	20,53	26,04	14,71	1,8	11,08	17,61	4,33	4,1
Pará	40,39	48,54	31,97	1,5	24,57	37,20	11,71	3,2
Amapá	15,95	18,9	12,96	1,5	14,03	22,30	5,73	3,9
Tocantins	69,13	77,01	61	1,3	42,75	61,98	22,92	2,7
Nordeste	23,42	25,53	21,39	1,2	14,40	20,81	8,28	2,5
Maranhão	53,91	61,29	46,67	1,3	34,82	50,98	18,92	2,7
Piauí	33,04	37,01	29,24	1,3	16,52	24,27	9,06	2,7
Ceará	22,24	25,78	18,84	1,4	15,15	22,89	7,80	2,9
Rio Grande do Norte	7,89	7,8	7,97	1,0	4,89	6,59	3,27	2,0
Paraíba	14,66	16,24	13,17	1,2	10,17	14,83	5,79	2,6
Pernambuco	25,9	26,35	25,47	1,0	11,56	16,16	7,29	2,2
Alagoas	10,79	10,82	10,77	1,0	9,10	12,26	6,13	2,0
Sergipe	17,59	18,47	16,75	1,1	14,59	19,89	9,58	2,1
Bahia	16,18	16,86	15,51	1,1	10,03	14,03	6,18	2,3
Sudeste	5,31	6,05	4,59	1,3	5,65	8,06	3,36	2,4
Minas Gerais	5,99	6,98	5,02	1,4	7,12	9,95	4,38	2,3
Espírito Santo	16,56	18,33	14,79	1,2	11,96	18,73	5,40	3,5
Rio de Janeiro	7,18	7,98	6,44	1,2	7,39	10,70	4,38	2,4
São Paulo	3,3	3,81	2,8	1,4	3,73	5,24	2,31	2,3
Sul	3,75	4,42	3,1	1,4	3,90	5,47	2,39	2,3
Paraná	7,13	8,44	5,85	1,4	6,37	9,08	3,75	2,4
Santa Catarina	2,49	2,95	2,02	1,5	3,35	4,86	1,87	2,6
Rio Grande do Sul	1,17	1,31	1,04	1,3	1,80	2,25	1,37	1,6
Centro-Oeste	37,27	41,29	33,28	1,2	22,84	30,75	15,04	2,0
Mato Grosso do Sul	28,74	30,19	27,27	1,1	24,27	31,41	17,18	1,83
Mato Grosso	88,9	93,2	84,38	1,1	44,55	56,07	32,54	1,72
Goiás	28,24	33,14	23,33	1,4	18,26	26,70	9,94	2,69
Distrito Federal	7,4	8,39	6,5	1,3	6,57	8,05	5,21	1,55

Fonte:Sistema de informação de agravos de Notificação (SINAM, 2018).

As três últimas décadas apontou avanços no controle da hanseníase e que precisam ser solidificados e ampliados com estratégias específicas e bem direcionadas (WHO, 2016). Torna-se necessária a adoção de medidas voltadas

para a morbidade da hanseníase que está associada, principalmente, ao acometimento neural, gerando incapacidades físicas permanentes impactando negativamente a qualidade de vida dos paciente (FINEZ; SALOTTI, 2011).

A hanseníase é considerada uma das principais causas de incapacidades físicas. As incapacidades físicas na hanseníase são indicativo de diagnóstico tardio e são manifestadas por perda de sensibilidade protetora, diminuição da força muscular e presença de deformidades visíveis. Ocorrem nas mãos e/ou nos pés e/ou nos olhos. Em relação à detecção de casos novos com grau 2 de incapacidade física, o estudo da secretaria da vigilância em saúde apresentado no boletim epidemiológico 2018 revelou uma taxa média de 10,53 casos para cada 1 milhão de habitantes do Brasil, entre 2012 e 2016. A taxa foi mais elevada no sexo masculino, com 15,17 casos detectados por 1 milhão de homens, enquanto no sexo feminino a taxa foi menor, ou seja, de 6,07 casos para cada 1 milhão de mulheres. (BRASIL, 2018).

No período 2012-2016, o percentual de detecção dos casos novos com classificação operacional multibacilar foi prevalente no sexo masculino (62,7%), enquanto a classificação paucibacilar prevaleceu no sexo feminino (58,6%) (Tabela 2). Esses dados indicam uma alta incidência das formas clínicas virchowiana e dimorfa na população masculina. (BRASIL, 2018).

Portanto, apesar dos avanços ao longo dos últimos anos, deve existir uma maior atenção às estratégias que contemplem a diversidade do panorama da hanseníase no país, visando a carga da doença e a atenção as incapacidades, principalmente nas áreas com maior concentração de casos do país (WHO, 2016).

2.3 Transmissão e Classificação da Hanseníase

A hanseníase é uma enfermidade com etiologia bem definida, mas

enfrenta ainda um grande problema relacionado a detecção precoce e a proteção da população de risco de adoecer que são os contatos domiciliares. As medidas de controle da hanseníase não tem sido suficientemente eficazes para impedir ou transformar este quadro de transmissão da doença (GOULART; GOULART, 2008).

A transmissão ocorre pelas vias aéreas superiores, sendo a mucosa nasal considerada como a porta de entrada e saída para o (*M leprae*) podendo ainda outras vias estarem envolvidas. Os bacilos presentes nas secreções nasais ressecadas transmitem por até sete dias e os fatores de umidade favorecem o contágio (PATROCÍNIO *et al.*, 2005; KUMAR *et al.*, 2006; ARAÚJO *et al.*, 2016).

Vários autores confirmam a presença de bacilos no muco nasal e consideram a investigação nasal uma medida fundamental para auxiliar o diagnóstico da doença. O muco com a presença de bacilo é encontrado em grande quantidade nos virchowianos e também no grupo dimorfo (MARTINS, 2005; PATROCÍNIO *et al.*, 2005; NAVES, 2013). O *M leprae* pode ser encontrado e eliminado para o meio externo, tanto nas secreções nasais como na pele de multibacilares que ainda não iniciaram a poliquimioterapia, possibilitando a transmissão e infecção. (JOB *et al.*, 2008).

A hanseníase tem respostas imunológicas diferentes que definem diferentes formas clínicas pela classificação de Ridley-Jopling (FIG. 1), que enfatizam o espectro imunológico e histológico da patologia. Os autores classificam a hanseníase nas formas polares que são a tuberculóide-T e a virchowiana-V e os pacientes definidos como dimorfos, com respostas imunológicas instáveis, ou seja, dimorfa-tuberculóide-DT, dimorfa-dimorfa-DD, e dimorfa-virchowiana-DV (JOPLING, McDOUGALL, 1991; RIDLEY, JOB, 1985; GOULART *et al.*, 2002).

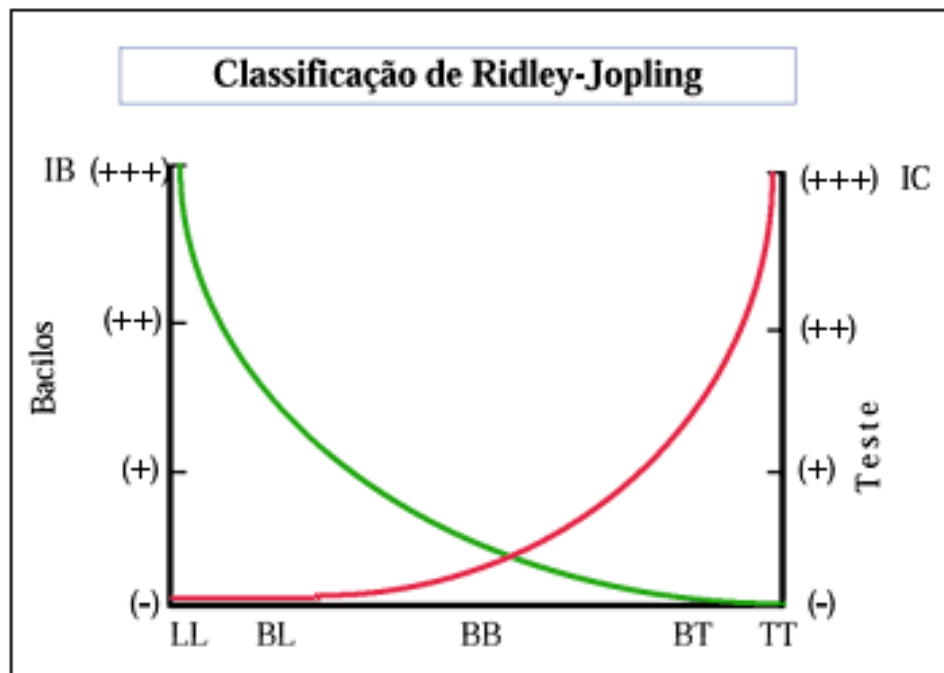


Figura 2- Espectro clínico da hanseníase: a imunidade celular (IC) medida pelo teste Mitsuda é inversamente proporcional à carga bacilar, medida pelo índice baciloscópico (IB). TT- forma polar tuberculóide (estável); LL- forma polar virchowiana ou lepromatosa (estável); BT, BB, BL- Grupo borderline (instável).

Fonte: Goulart (1995). Adaptado de Harboe (1985).

Na hanseníase, tanto a ação do bacilo como a imunidade mediada por célula causam dano neural, mas inclui-se, principalmente nos dimorfos, a imunidade mediada por célula (Resposta Th_1 e Th_{17}). Os pacientes com hanseníase T têm muita imunidade celular, mas poucos anticorpos. Os virchowianos são anérgicos ao *M leprae*, não apresentando resposta celular eficaz com pequeno número de células T predominantemente do tipo CD8+ (GOULART *et al.*, 1996).

2.3.1 Forma clínica indeterminada (I)

Existe ainda uma forma clínica inicial da doença, conhecida como indeterminada (I). Apresenta mancha hipocrômica ou eritêmato hipocrômicas com distúrbios de sensibilidade e com mitsuda positivo ou negativo. Esta forma clínica tanto pode passar por um período de incubação evoluindo para outros

polos da doença, como ser autocurativos. Pode ainda ocorrer casos em que os pacientes desenvolvem tipos definidos de hanseníase sem passar pela fase indeterminada e entre eles estão casos com imunidade ainda maior que o T (RIDLEY; JOB, 1985).

Esta forma clínica não acomete troncos neurais, não incapacita, acredita-se que o traçado EMG seja igual aos controles e não está incluída na classificação de Ridley e Jopling. Por esse motivo e também pelo fato de ter um número pouco expressivo entre os participantes, ou seja, apenas 4 indivíduos, optou-se pela exclusão da mesma nas analyses (OPROMOLLA, 2000).



Figura 3-Paciente com forma clínica indeterminada- I

Fonte: Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH-UFU), Imagens autorizadas pelos pacientes

2.3.2 Forma clínica tuberculóide-T

Na forma clínica tuberculóide-T, a lesão cutânea da hanseníase é geralmente única, mas pode haver duas ou três lesões assimétricas. Os bacilos penetram as células de Schwann, se multiplicando e levando ao dano neural, e passam a infectar as células vizinhas e a infecção intraneural se dissemina, gerando anestesia ou fraqueza muscular. No caso de acometimento do tronco nervoso, o nervo estará espessado e o local de maior ocorrência de lesão é onde o nervo está mais próximo da superfície, com temperatura mais fria e mais

predisposta a traumas (JOPLING; McDOUGALL, 1991).

São características da hanseníase tuberculóide, perda de sensibilidade térmica, tátil ou dolorosa. Apresenta espessamento de tronco nervoso e lesão neural precoce, geralmente grave, com acometimento de apenas um nervo, ou no máximo dois. O acometimento do tronco nervoso nessa forma clínica é geralmente assimétrico e intenso, podendo apresentar abscesso no nervo. Apresenta ainda lesão em placa com bordas elevadas e limites bem definidos, acastanhadas, eritemato-pardacentas, circulares ou anulares. Os nervos mais acometidos nessa forma clínica são: o ulnar, o nervo tibial e o nervo poplíteo lateral ao redor do colo da fíbula; seguidos dos nervos mediano, facial, trigêmeo, grande auricular e supra-orbital, com presença de anestesia, analgesia ou fraqueza muscular, podendo levar a incapacidades graves (JOPLING; McDOUGALL, 1991; OPROMOLLA, 2000; ARAÚJO, 2003).



Figura 4-Paciente com forma clínica tuberculóide- T

Fonte: Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH-UFU), Imagens autorizadas pelos pacientes

2.3.3 Grupo dimorfo (DT, DD e DV)

A dimorfa é a mais comum, sendo 44 nesta amostra, o que confirma um resultado de imunidade instável, com o número de lesões e características clínicas variando de acordo com a posição no espectro, podendo ser similares ao polo tuberculoide ou ao extremo virchowiano. Subdivide-se em dimorfa-

tuberculóide (DT), dimorfa-dimorfa (DD) e dimorfa-virchowiana (DV).

A forma clínica DT apresenta alterações semelhantes a T, porém com bordas pouco delimitadas nas lesões em placa, com presença de lesões satélites e geralmente com distribuição assimétrica e o dano neural, geralmente assimétrico e intenso. A forma clínica DD apresenta lesões ferruginosas de contornos irregulares, centro plano e periferia infiltrada, faveolar. A forma clínica DV com presença de nódulos e pápulas com numerosas lesões infiltradas e poucas lesões neurais (PFALTZGRAFF; BRYCESON, 1985).

Quanto mais próximo o paciente está da extremidade virchowiana do espectro, mais numerosos, mais brilhantes, com menor definição e menos assimétricas e anestésicas são as lesões. A diminuição da sensibilidade e o comprometimento do crescimento capilar nas lesões são características dessa forma clínica. Essas características são mais acentuadas dimorfa-tuberculóide (DT) do que na dimorfa-virchowiana (DV). A presença de bacilos também varia dentro dos dimorfos, tendo um índice baciloscópio alto nos quadros mais próximos ao polo virchowiano. (JOPLING; McDOUGALL, 1991; RIDLEY; JOB, 1985; ARAÚJO, 2003; YAWALKAR, 1987). Nos DT, os bacilos podem ser detectados, às vezes, nos esfregaços de rotina, mas em pequeno número, e a reação de Mitsuda é positiva, mas é menos intensa do que nos tuberculóides. Nos DD, a baciloscopia é sempre positiva, a estrutura histológica ainda esboça alguns aspectos tuberculóides e a reação de Mitsuda é negativa. Os DV sofrem menos reações tipo 1 e alguns apresentam eritema nodoso. Alguns têm poucas lesões neurológicas como os virchowianos e outros em que elas são múltiplas e com tendência a simetria. Pode ocorrer envolvimento visceral nesses pacientes. A baciloscopia é intensamente positiva e a reação de Mitsuda é negativa (OPROMOLLA, 2000).



Figura 5-Pacientes com a forma clínica dimorfa, ambos dimorfo-tuberculóide.

Fonte: Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH-UFU), Imagens autorizadas pelos pacientes.

2.3.4 Forma clínica virchowiana (V)

A forma clínica virchowiana é anérgica ao *M. leprae* com grande carga bacilar por apresentar imunidade humoral e não apresentar imunidade geral. O edema das pernas, os sintomas nasais, a hiperemia da face, o eritema nodoso hansênico, são característicos desta forma clínica. A ulceração nasal é frequente nessa forma clínica com perfurações do septo predispondo a deformidades faciais pelo desabamento nasal. Podem estar acometidos também os testículos e os olhos. Em fases mais tardias, os troncos nervosos podem estar fibrosados, paralisados e ocorre também anestesia de mãos e pés. O acometimento sistêmico é comum nesta forma clínica (ARAÚJO, 2003).

O espessamento da pele da face e principalmente na fronte e a presença de nódulos (hansenomas), em fases avançadas da doença, confere ao paciente a característica típica de face leonina. Apresentam lesões difusas com infiltrações cutâneas formando pápulas, nódulos, tubérculos e placas, geralmente denominados hansenomas. Apresentam acometimento neural extenso, e baciloscopia positiva e mitsuda negativo. Na pele, pode ser observado presença de placas infiltradas de coloração eritemato-acastanhada ou ferruginosa que podem se instalar também na mucosa oral (OPROMOLLA, 2000).

Os olhos podem também estar cometidos com lagofalmo, alteração da sensibilidade corneana, entre outros. O comprometimento de sétimo par craniano, o facial, pode levar à paralisia do músculo orbicular dos olhos levando a lagofalmo e consequente perda visual (RIDLEY; JOPLING, 1962; YAWALKAR, 1987; SADANGI, 2016).



Figura 6-Pacientes com a forma clínica virchowiana.

Fonte: Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH-UFU), Imagens autorizadas pelos pacientes

2.4- Reações Hansênicas

São episódios inflamatórios agudos que ocorrem no desenvolvimento da doença crônica, podendo ocorrer antes, durante e após o tratamento com poliquimioterapia (PQT). Na presença desses episódios aumenta a ocorrência de danos neurais, ocasionando as incapacidades físicas. Existem dois tipos de reações hansênicas, a reação do tipo 1 que ocorre naquelas formas clínicas cuja imunidade celular específica contra o *M leprae* predomina nos grupos DT, DD e DV e ainda nos T, mais raramente. E a reação do tipo 2 ou Eritema Nodoso Hansênico, que acomete em pacientes cuja imunidade humoral prevalece, tais como os DV e os V (FOSS, 2003).

2.4.1 Reação do tipo 1 ou Reação reversa

A reação do tipo 1, consiste numa reação de sensibilidade tardia que acomete DT, DD e DV, e em menor frequência os T e Vsp. É também denominada de Reação reversa, e apresenta como manifestações clínicas, o surgimento de novas lesões cutâneas e modificações no aspecto das lesões pré existentes, tais como: manchas e placas, mudança na cor e edemas nas lesões antigas e espessamento dos nervos (URA, 2007; QUINTAS *et al.*, 2009). Este tipo de reação, envolve, geralmente, as formas dimorfas (DD, DT e DV) e pode, eventualmente, ocorrer na T e, raramente, na V (FOSS, 2003).

Sintomas sistêmicos como mal estar e febre não são frequentes, mas o comprometimento neural é observado, apresentando-se como uma tumefação rápida de um ou mais nervos com dor e sensibilidade no local do edema, principalmente onde os nervos são mais superficiais, levando a incapacidades físicas (JOPLING e McDOUGALL, 1991). Essa reação do tipo 1 geralmente ocorre entre o 2º e o 6º mes de tratamento (ARAÚJO, 2003).



Figura 7-O paciente está apresentando um quadro de reação hansênica do tipo 1 (reação reversa) com placas eritêmato-infiltradas com bordas nítidas.

Fonte:Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH-

UFU), Imagens autorizadas pelos pacientes

2.4.2 Reação do tipo 2 ou Eritema Nodoso Hansênico (ENH)

A reação do tipo 2 é uma reação sistêmica relacionada a formação de imunocomplexos, depositando na pele, rins, fígado e nas articulações. O Eritema nodoso hansênico (ENH) tende a ocorrer durante a poliquimioterapia, quando as lesões cutâneas estão em involução, entretanto, existem casos em que a reação tipo ENH é a primeira a ocorrer. Geralmente, envolve as formas DV e V, reconhecidas como multibacilares-MB, com grande número de bacilos.

Apresentam diferentes manifestações clínicas, tais como: nódulos subcutâneos eritematosos, dolorosos a palpação, febre, dores nas articulações, neuralgia e espessamento dos nervos, com mal estar generalizado ocorrendo nas formas virchowianas e dimorfas, geralmente após 6 meses de tratamento. Na pele, a lesão típica é o eritema nodoso (ENH) que se caracteriza por lesões eritematosas, dolorosas, de tamanhos variados incluindo pápulas e nódulos localizados em qualquer região da pele (ARAÚJO, 2003).



Figura 8-O paciente está apresentando um quadro de reação hansênica do tipo 2.

Fonte: Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH-UFU), Imagens autorizadas pelos pacientes

2.5 Inervação da face

2.5.1 Nervo trigêmeo

O nervo trigêmeo é misto sendo o componente sensitivo consideravelmente maior. Possui fibras sensitivas (aférentes) e motoras (eferentes), sendo responsáveis pela sensibilidade proprioceptiva (pressão profunda e cinestesia) além de exteroceptiva (tato, dor e temperatura) da face e parte do crânio, innervando ainda, por meio do seu ramo motor, os músculos responsáveis pela mastigação.

Este nervo subdivide-se em três grandes ramos: oftálmico, maxilar e mandibular (MACHADO, 2006).

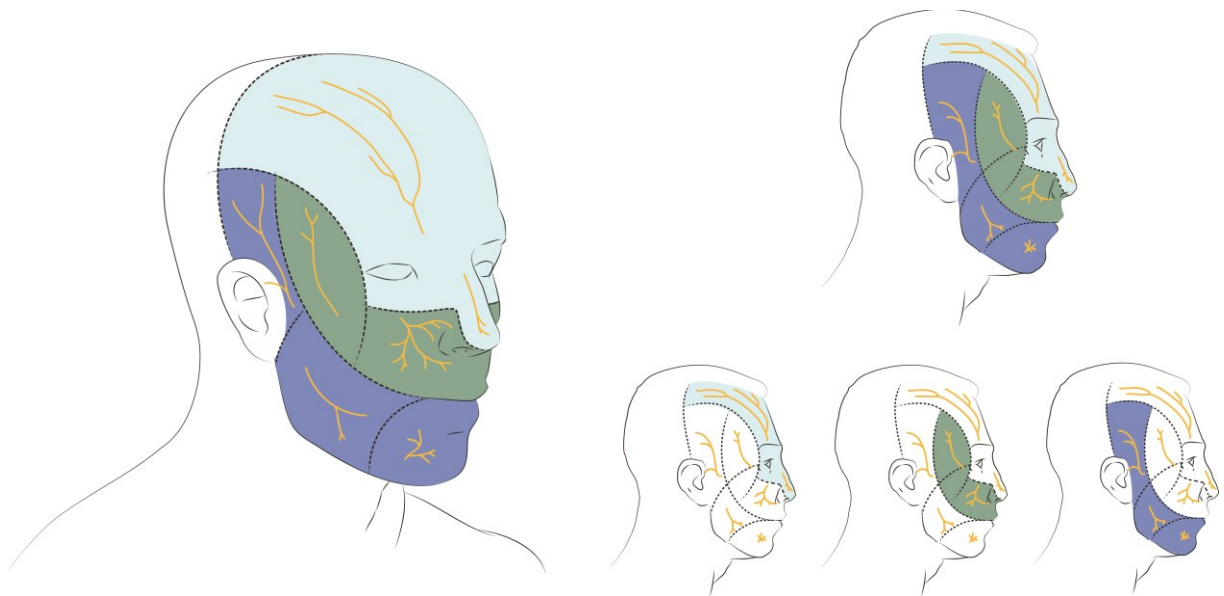


Figura 9- Nervo trigêmeo e seus ramos.
Fonte: dados da pesquisa

2.5.1.1 Ramo oftálmico

Recebe as informações de tato, dor, temperatura e sensibilidade cutânea do terço superior da face e do couro cabeludo e ainda propriocepção dos seios desta região. Esses ramos nervosos penetram no crânio pela fissura orbital superior (MACHADO, 2006; BORBOLATO, AMBIEL, 2009).

Os segmentos nervosos sensitivos advindos do ramo oftálmico do trigêmeo investigados neste estudos foram o frontal (ou supraorbital) e o nasal.

2.5.1.2 Ramo maxilar

Atravessa o forame redondo e faz a inervação sensitiva cutanea da face dessa região maxilar, innervando ainda o tecido subcutâneo do lábio superior, asa do nariz, bochecha, pálpebra inferior, região temporal, mucosa do véu do palato, abóboda palatina, amígdala, seio maxilar, fossa nasal, gengiva, polpas dentárias superiores, periosteos da órbita e dura-máter da fossa cerebral media (MACHADO, 2006; BORBOLATO; AMBIEL, 2009).

Os segmentos nervosos sensitivos decorrentes do ramo maxilar do trigêmeo investigados neste estudos foram: o infraorbital e o zigomático.

2.5.1.3 Ramo mandibular

Emerge pelo forame oval, sendo responsável pela inervação sensitiva do mento, mandíbula, porção anterior do pavilhão auricular (exceto lóbulo), porção ântero-superior do conduto auditivo externo e membrana timpânica, innervando sensitivamente, também o soalho da boca, mastoide, polpas dentárias inferiores, gengivas, articulação têmporo-madibular e duramáter da fossa posterior e ainda os dois terços anteriores da língua . A porção sensitiva do nervo soma-se à raiz motora que supre os músculos mastigatórios (MADEIRA, 2001).

Os segmentos nervosos sensitivos oroginários do ramo mandibular do trigêmeo investigados neste estudos foram o auriculotemporal, o bucal e o bucal.

2.5.2 Nervo Facial

O nervo facial tem um segmento intracraniano e um segmento extratemporal. O segmento intracraniano é responsável pela inervação do ouvido, por meio dos ramos labiríntico, timpânico e mastóideo e não foi objeto deste estudo. Apenas o ramo extratemporal será descrito por innervar a musculatura da mímica facial (MADEIRA, 2001; VELAYOS, SANTANA,

2004).

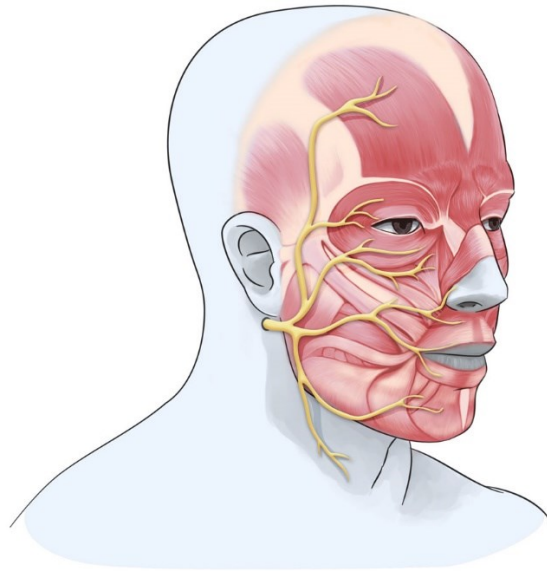


Figura 10- Nervo facial e seus ramos.

Fonte: dados da pesquisa

O segmento extratemporal do nervo facial penetra na glândula parótida, e faz a curvatura no sentido anterior, dividindo-se em 2 grandes ramos motores, o têmporo-facial e o cérvico facial, que se ramificam até atingir a placas neuromusculares da mímica da face (BENTO *et al.*, 2013).

O nervo facial, VII par craniano, é um nervo misto, motor e sensitivo. É predominantemente motor, responsável pela inervação de todos os músculos da mímica, exceto os músculos da mastigação por serem inervados pelo trigêmeo, V par craniano. O nervo facial possui, aproximadamente 7000 fibras, das quais 58% são motoras, 24% responsáveis pelo lacrimejamento e salivação e 18% sensitivas (MINITTI *et al.* 2000; BENTO *et al.* 2013).

A função sensitiva é responsável pela sensibilidade gustativa dos dois terços anteriores da língua, sensibilidade da concha do pavilhão auricular, do palato mole. Tem ainda fibras parassimpáticas responsáveis pela secreção das glândulas submandibulares, sublinguais, nasais, e lacrimais (MINITTI *et al.*,

2000; BENTO *et al.*, 2013).

A função motora do nervo facial é responsável pela motricidade da musculatura do pavilhão auditivo, músculo bucinador, platisma, estilohióideo, ventre posterior do digástrico, e também os músculos da mímica facial. Os ramos que inervam esses músculos são: os ramos temporais, zigomáricos, bucais, marginais da mandíbula e cervicais (DIB *et al.*, 1999, TAMURA, 2010).

Os músculos da mímica facial inervados pelo facial investigados neste estudo foram: frontal, orbicular dos olhos, zigomático maior e orbicular dos lábios.

2.6 Eletromiografia

Os testes eletrodiagnósticos proporcionam informações adicionais quanto à localização e integridade dos nervos. Entre eles a eletroneuromiografia (ENMG) e a eletromiografia (EMG) são utilizados para estabelecer o diagnóstico da doença e o prognóstico quanto ao retorno da função normal do nervo (SILVA, 2009). Portanto, as investigações eletrofisiológicas tem um importante papel na detecção da denervação e nas mudanças neuropáticas em pacientes com hanseníase (RAMADAN *et al.*, 2001).

A eletromiografia de superfície é um procedimento indolor e não invasivo, no qual o eletrodo de superfície é posicionado sobre a pele permitindo um registro gerado nas fibras musculares esqueléticas durante uma ação (RAHAL *et al.*, 2007). A eletromiografia capta sinais bioelétricos a partir do ponto de inervação do músculo convertendo as informações eletrofisiológicas (VAIMAN & EVIATAR, 2009).

Na hanseníase, os bacilos de Hansen se instalam nos axônios dos neurônios e crescem em grande número provocando a desmielinização e prejuízo axonal em função da destruição da bainha de mielina. A célula de Schwann, camada lipo-protéica que produz a mielina é a primeira estrutura do

nervo infectada. (GARBINO, 1997). Na ausência da bainha, o impulso nervoso ocorre de forma lentificada, chegando à junção neuromuscular com atraso, prejudicando a ação muscular e determinando alterações motoras e de sensibilidade (BACCARELLI, 1997; YAWALKAR, 1987; VIRMOND, 2008).

O músculo esquelético tem a capacidade de contrair e de produzir corrente elétrica por meio da existência de uma diferença de potencial elétrico através de sua membrana. Em repouso, esse potencial é negativo no interior da membrana. O potencial de membrana é causado por diferenças nas concentrações iônicas dos líquidos intra e extra celulares, sendo o líquido intracelular com concentração muito elevada de íons potássio (K^+) e muito reduzida de íon sódio (Na^+) e o líquido extracelular com concentração muito reduzida do íon potássio (K^+) e concentração muito elevada do íon sódio (Na^+). Frente a um estímulo, esse potencial de repouso se altera e transforma-se em potencial de ação, portanto, o potencial de ação também conhecido por impulso nervoso é um fenômeno de natureza eletro-química que ocorre devido a modificações na permeabilidade da membrana do neurônio (DOUGLAS, 2002).

2.6.1 Etapas do potencial de ação

A velocidade de condução depende do diâmetro da fibra, do tipo de fibras, se mielínica (130 m/s) ou amielínica (0,5 m/s) e da condição da fibra.

O potencial de ação caracteriza-se por três etapas distintas, a despolarização, a repolarização, e a hiperpolarização. (FIG.11)

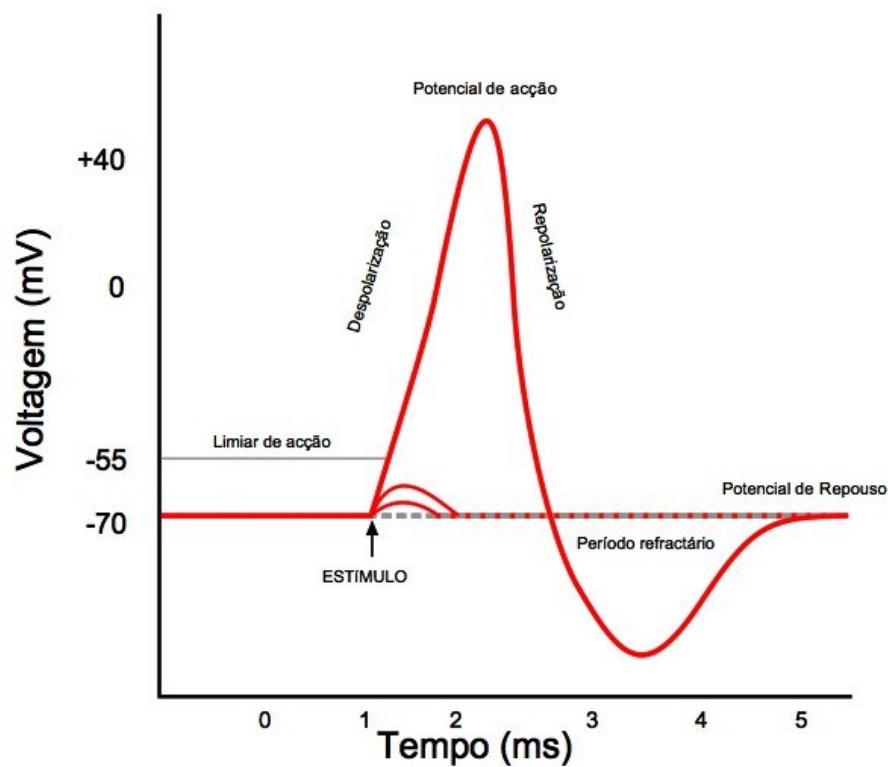


Figura 11- Etapas do potencial de ação.

Fonte: Moreira, (2015).

A linha reta inicial corresponde à voltagem do potencial de repouso da membrana de, aproximadamente, -70mV, valor este determinado pela concentração de potássio e pela permeabilidade dos demais íons à célula. Na ocorrência do estímulo, o potencial começa a subir caracterizando a fase de despolarização. Nesta fase a membrana torna-se extremamente permeável aos íons Na^+ , ocorrendo, conseqüentemente, aumento de carga positiva no interior da célula. A segunda fase é a repolarização, etapa em que ocorre fechamento dos canais de Na^+ e abertura dos canais de K^+ . Após um breve excesso de repolarização, ocorre a hiperpolarização que é um período de alguns milissegundos em que a célula não reage aos neurotransmissores, chegando até valores um pouco mais negativos que o potencial de repouso, para depois chegar ao potencial de repouso novamente e ocorrer um novo potencial (KRUEGER-BECK *et al.*, 2011; DOUGLAS, 2002).

A fase de despolarização da membrana pré-sináptica aumenta a permeabilidade ao íon cálcio que encontra-se armazenado nas vesículas do retículo sarcoplasmático, promovendo uma maior concentração deste na membrana fazendo com que ocorra a fusão das vesículas sinápticas com a membrana pré-sináptica e posterior liberação do neurotransmissor acetilcolina (ACh). A ACh, difundida na fenda sináptica, liga-se aos receptores específicos na membrana da célula muscular e promove o aparecimento de um novo potencial de ação (MORAES, 2010).

A eletromiografia mede os potenciais elétricos emanados pelo músculo durante sua contração, ou seja, no momento em que o retículo sarcoplasmático libera os íons cálcio pelas miofibrilas. A elevação de Ca^{++} dispara a ação elétrica que será captada pelos eletrodos (MORAES, 2010; DOUGLAS, 2002; KRUEGER-BECK *et al.*, 2011). Os potenciais de ação aparecem durante a contração muscular e diminuem sua intensidade conforme o músculo relaxa.

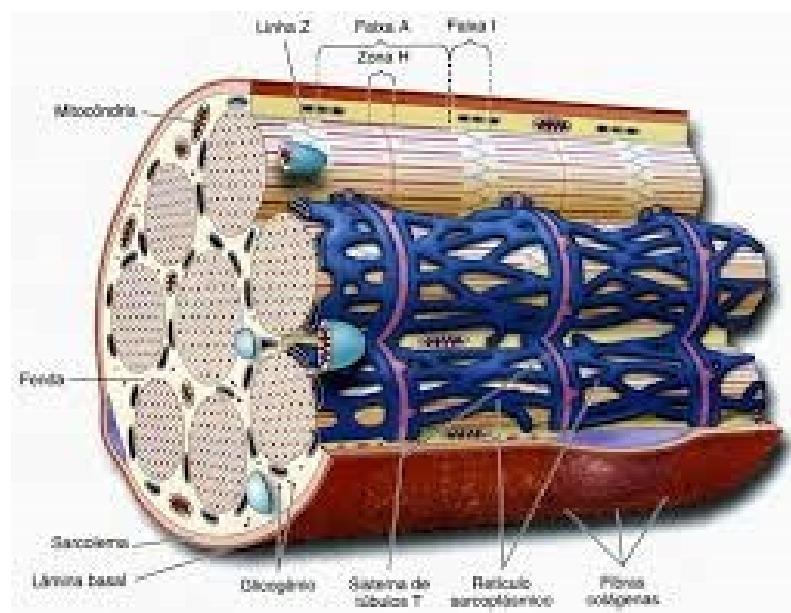


Figura 12-Fibra muscular

Fonte: Cascabulho (2012). Adaptado de Mcadle (2003).

O impulso nervoso chega ao terminal pré sináptico da placa motora da

fibra muscular e ao atingir o limiar desencadeia um potencial de ação que se propaga ao longo da fibra provocando a contração muscular. O axônio chegando ao músculo divide-se em terminais para cada fibra muscular, constituindo a unidade motora. O local exato de intersecção do terminal nervoso com a célula muscular é chamado placa motora ou junção neuromuscular. Portanto, a unidade motora é constituída de várias placas motoras (DOUGLAS, 2002; MACHADO, 2006).

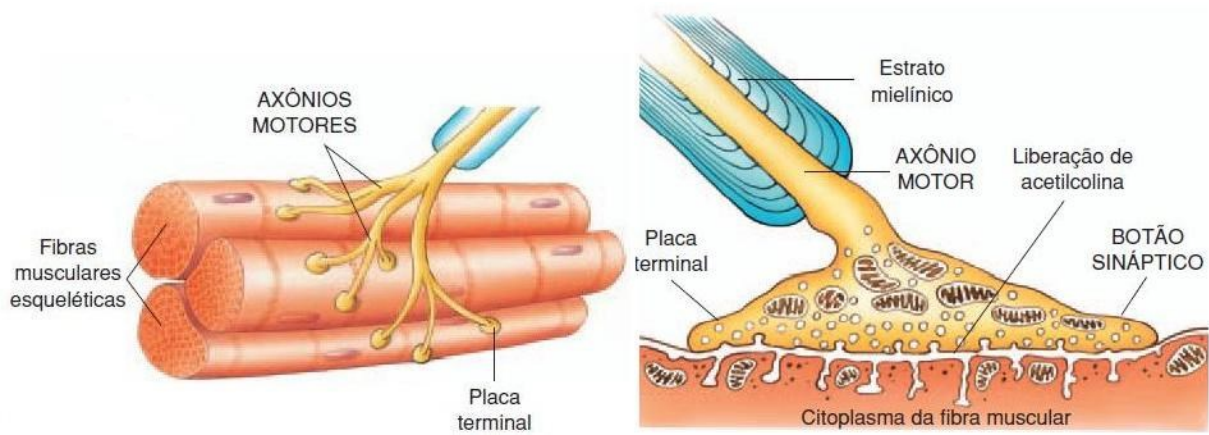


Figura 13 - Placa motora (junção neuromuscular)

Fonte: Amabis e Martho (2004).

Para analisar a capacidade funcional de um músculo, realiza-se uma somatória das capacidades das unidades motoras que o compõem. Os filamentos finos (6mm) são compostos por actina e os filamentos espessos (16mm) são compostos por miosina. As fibras musculares menores terão menor quantidade de unidades motoras e são específicas para movimentos finos e delicados, como na musculatura facial. O tipo de movimento e a força muscular dos mesmos relacionam-se com as diferenças na interação das unidades motoras. As informações sobre a funcionalidade dessas unidades motoras são obtidas através da eletromiografia (EMG) (TESSITORE, *et al.*, 2008).

2.6.2 Eletromiografia de superfície

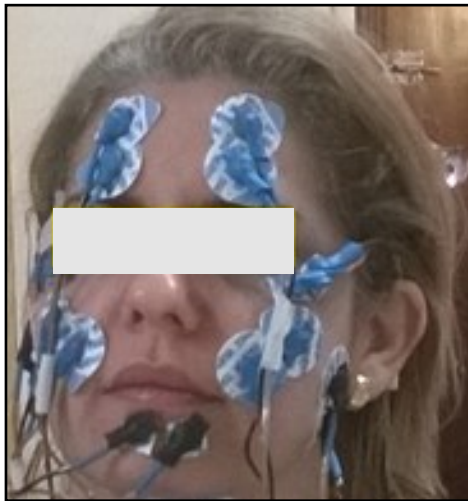
A eletromiografia de superfície é um método não invasivo de registro

dos potenciais elétricos gerados nas fibras musculares.

O sinal eletromiográfico consiste em uma somatória de todos os sinais presentes no músculo. Alguns fatores podem interferir neste sinal, tais como: aspectos anatômicos, fisiológicos, impedância da pele, e também algumas propriedades inerentes ao próprio músculo. A diferença entre equipamentos de coleta e de sensores também podem influir (BASMAJIAN et al., 1962).

A coleta do sinal eletromiográfico de superfície, neste estudo, foi realizada por meio da utilização de eletrodos adaptados aos músculos faciais, posicionados na superfície cutânea dos indivíduos e um eletrodo terra posicionado sobre uma protuberância óssea. (FIG.14)

(a)



(b)



Figura 14- (a) eletrodos de dimensão normal colocados sobre os músculos faciais (b) eletrodos adaptados para os músculos faciais de pequena dimensão.

Fonte: Dados da pesquisa

Os músculos da face mantêm conexões com a pele por meio de feixes isolados. Possuem fibras planas, finas, sem limites definidos e dependem do neurotransmissor acetilcolina (ACH) para realizarem as sinapses na junção neuromuscular. (TESSITORE, *et al.*, 2008). A junção neuromuscular corresponde ao complexo formado pelo neurônio motor e pela fibra muscular.

As fibras musculares são inervadas em grupos, que são chamados de

unidades motoras (UM) que quando são ativados, geram um potencial de ação, chamado de potencial de ação da unidade motora (PAUM). Estes potenciais de ação surgem durante a contração muscular, diminuindo sua intensidade durante o relaxamento. Esta repetição de potenciais de ação recebe o nome de trem de potencial de ação (TPAUM). O sinal eletromiográfico é composto por essas TPAUMs e os eletrodos posicionados sobre o músculo captam os trens de potenciais de ação (TPAUMs), que são representados para o equipamento como variação de tensão no tempo (DE LUCA, et al. 2006)

A tensão gerada é da ordem de microvolts (μV) e após captada pelo sensor, precisa ser pré-amplificada. O sinal é coletado utilizando sensores bipolares, ou seja, um par de eletrodos é posicionado sobre os músculos e o sinal resultante é a subtração destes dois sinais. O sinal resultante dessa subtração é amplificado em uma escala de milivolts (mV) logo após a captação do sinal. Após amplificado, o sinal é filtrado para eliminar frequências indesejadas no sinal (DE LUCA, 2006)

O aparelho utilizado para a captação do sinal eletromiográfico foi um Eletromiógrafo da Intan de 16 canais RHD2216 (*Intan Technologies LLC*) (FIG. 15) e eletrodos descartáveis, marca Kendal Meditrace, com sensores adaptados aos músculos faciais (PERES *et al.*, 2015).

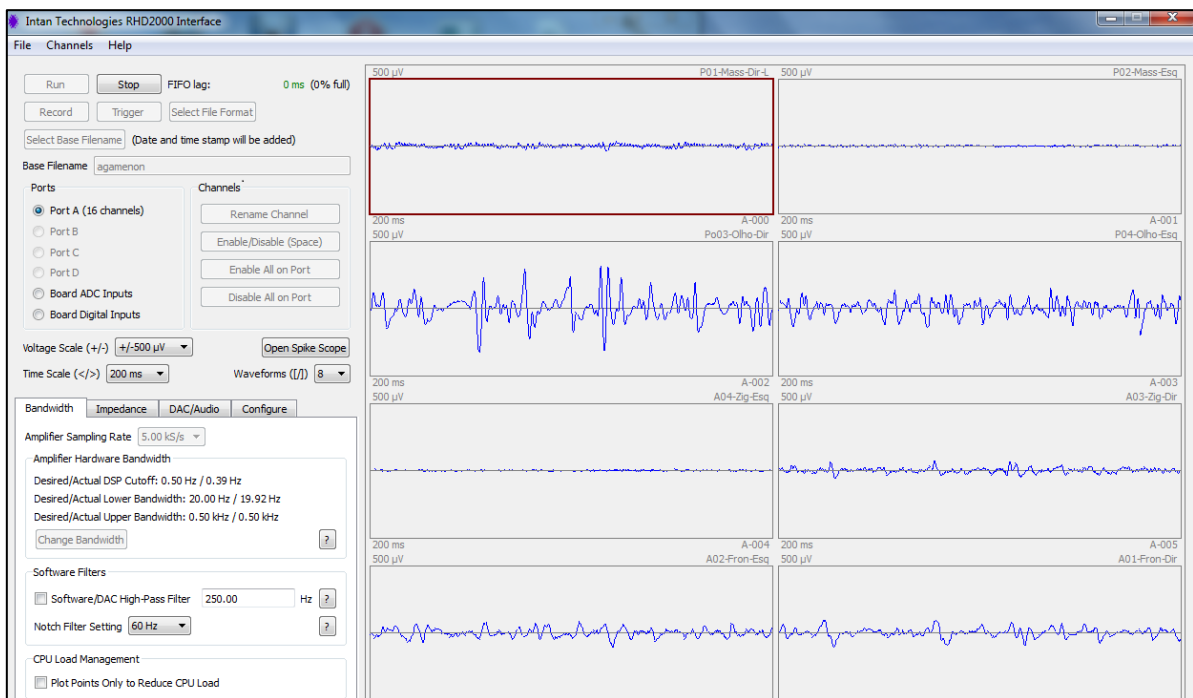


Figura 15: Interface do programa (*Intan Technologies LLC*) utilizado neste estudo para aquisição do sinal eletromiográfico.

Fonte: Dados da pesquisa.

A neuropatia da hanseníase é clinicamente uma neuropatia crônica e mista, a qual compromete fibras nervosas autonômicas, sensitivas e motoras (FINEZ e SALOTTI, 2011; GARBINO E MARQUES-JÚNIOR, 2014). Os potenciais de ação registrados nas neuropatias crônicas encontram-se com um aumento da amplitude e duração dos potenciais das unidades motoras em consequência do processo de reinervação, além do recrutamento de poucas unidades motoras operando em alta frequência. (MORAES, 2010).

Neste estudo foram analisadas duas características do sinal eletromiográfico: RMS e Fmean.

2.6.3- Características do sinal eletromiográfico

2.6.3.1 RMS

Após a coleta de dados, obteve-se um registro bruto (RAW) do sinal elétrico, medido em microvolts (μV), no domínio do tempo. Este sinal representa a quantidade de energia do músculo avaliado. O intervalo do sinal foi selecionado para posterior análise do *Root Mean Square* (RMS).

O cálculo do RMS é feito pela quadratura de cada ponto de dados, soma dos quadrados, dividindo a soma pelo número de observações, e tomando a raiz quadrada. Esta técnica é utilizada para a retificação do Raw, onde todos os números são convertidos em valores positivos em vez de positivo e negativo.

O RMS é uma medida de amplitude. A amplitude do sinal eletromiográfico representa o quanto ele varia no eixo Y. Geralmente características de amplitude estão relacionadas com a força da contração do músculo. O seu valor disponibiliza um maior número de informações em termos de amplitude do sinal eletromiográfico fornecendo o número de unidades motoras ativadas (recrutamento motor) (LIMA *et al.*, 2013; FARINA, 2004).

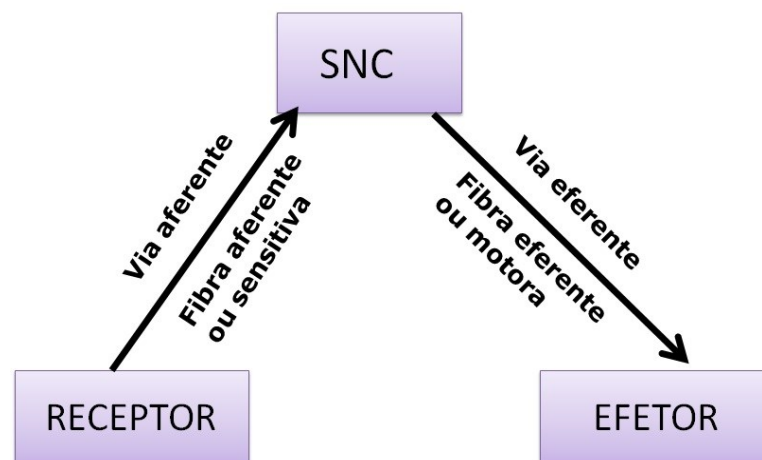
2.6.2.2- Fmean

A frequência de um sinal representa quantas vezes um sinal se repete ao longo do tempo. É o número de ocorrências em um determinado intervalo de tempo. No caso de um sinal estacionário, um ciclo é completo quando o sinal sai do ponto de repouso, atinge seu valor máximo, diminui até atingir seu valor mínimo e retorna a sua posição de repouso. O sinal de eletromiografia é composto por uma somatória de vários sinais com frequências que variam em um determinado tempo (WALTER *et al.*, 2014).

Nas neuropatias crônicas ocorre um aumento de amplitude e da duração dos potenciais das unidades motoras, com recrutamento de poucas unidades operando em alta frequência, devido ao processo de reinervação. (RADAMAN *et al.*, 2001).

2.7 Sensibilidade e hanseníase

Os sentidos são os meios através dos quais o encéfalo recebe informação do meio interno e externo do corpo. Os estímulos sensitivos são percebidos pelos receptores sensoriais especializados e convertidos em potenciais de ação que se propagam até o sistema nervoso central (SNC). Os nervos transportam os potenciais de ação ao córtex cerebral do SNC, onde são decodificados e interpretados. As atividades do sistema nervoso são iniciadas pelos receptores sensitivos, que são fibras aferentes. Os nervos aferentes conduzem sinais de neurônios sensoriais ao sistema nervoso central, oriundos, muitas vezes da superfície cutânea e os nervos eferentes conduzem sinais do sistema nervoso central por meio dos neurônios motores para os músculos e glândulas (SIVIERO, 2011).



Já na antiguidade, entre 1700 e 1800, os neurologistas determinaram a base neurofisiológica da sensibilidade, dando ênfase na avaliação da dor, da vibração, do toque e da pressão. Esse tipo de avaliação tem um importante papel no diagnóstico e nas alterações dos nervos periféricos, e em especial nos quadros de hanseníase (JOPLING, McDOUGALL, 1991).

Ao conjunto das percepções conscientes advindas da pele, dos órgãos internos, dos músculos e das articulações dá-se o nome de somestesia. A

sensibilidade é a capacidade do sistema nervoso de identificar um estímulo consciente ou inconsciente, por meio da captação de informações do meio ambiente e do interior do organismo para seu processamento (SIVIERO, 2011).

Os estímulos, geralmente incidem sobre os receptores sensitivos e as células, que podem ser ou não neurônios, conectam-se por meio das sinapses levando essa informação para o SNC, ocorrendo a transdução. A transdução consiste na transformação da energia do estímulo proveniente do ambiente em potenciais bioelétricos gerados nas membranas dos receptores. (SIVIERO, 2011)

Os receptores constituintes da superfície sensorial periférica, da pele e das mucosas, são os receptores do frio, do calor, do tato e pressão, e os nociceptores ou da dor (químicos, térmicos ou mecânicos) (DOUGLAS, 2002).

2.7.1 Receptores constituintes da superfície sensorial periférica

Os receptores sensoriais podem ser classificados de acordo com a natureza e com o local onde são captados os estímulos. De acordo com a natureza do estímulo encontram-se os quimiorreceptores, termorreceptores, mecanorreceptores e fotorreceptores. E de acordo com o local da captação temos os exteroceptores, os proprioceptores e os interoceptores (DOUGLAS, 2002).

Os quimiorreceptores captam estímulos químicos localizados na língua e no nariz e são responsáveis pela sensibilidade gustativa e olfativa. Os termorreceptores, que captam estímulos relacionados a temperatura, localizam-se em toda a pele, porém mais especificamente na face, mãos e pés. O mecanorreceptores estão relacionados aos estímulos mecânicos, tais como a compressão ou o estiramento das estruturas internas e também da região cutânea. Os últimos podem ser divididos em fonorreceptores que captam vibrações de pressão sonora e os estatorreceptores que estão relacionados a sensação especial. O fotorreceptores captam estímulos luminosos e localizam-se nos olhos (BORON; BOULPAEP, 2015)

Os receptores sensoriais exteroceptores relacionam-se com os estímulos externos ou ambientais, tais como sons, pressão, luz e calor. Os proprioceptores captam estímulos dos músculos, tendões, articulações e dos órgãos internos e ainda os interoceptores captam informações de temperatura, grau de acidêz, pressão, entre outros. (JUNQUEIRA, CARNEIRO, 2013; LOWE; ANDERSON, 2015).

O representante facial do sistema somatossensorial é o trigêmeo (V par craniano), sendo, praticamente a única via aferente que conduz impulsos gerados nas estruturas cefálicas da região facial e bucal, pele, dentes, mucosa bucal e língua (DOUGLAS, 2002).

Através do nervo trigêmeo, é possível receber informações sensitivas da boca e face e ter as correspondentes sensações no tálamo. Além disso, através do trigêmeo se integram respostas motoras dos músculos faciais que determinam funções bucais importantes, como fonoarticulação ou mastigação (DOUGLAS, 2002).

Existem receptores que se encontram por toda a superfície da pele, em concentrações diferentes e que levam a maior ou menor sensibilidade, ou seja, receptores de frio (corpúsculos de Krouse), receptores de calor (corpúsculo de Ruffini), receptores de pressão (corpúsculo de Pacini), receptores de tato (corpúsculo de Meissner), receptores de tato e pressão (corpúsculo de Merkel) (DOUGLAS, 2002) (FIG. 15)

O potencial do receptor provoca uma resposta elétrica que é graduada de acordo com a intensidade do estímulo.

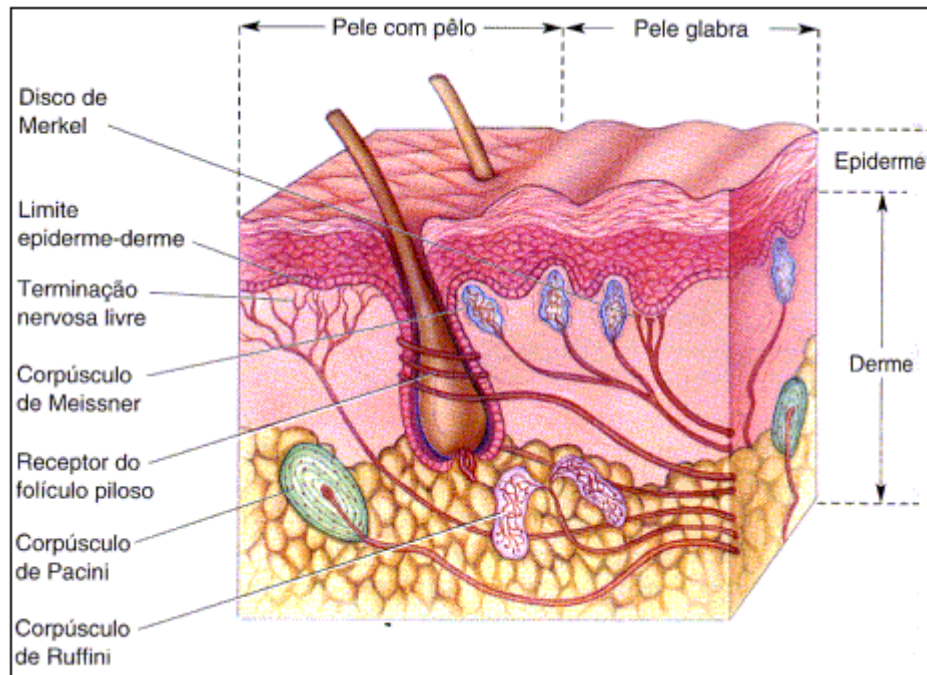


Figura 17: Receptores sensoriais da superfície da pele.

Fonte: Bear, Connors e Paradiso (2015)

Os receptores tem diferentes funções. Os corpúsculos de Ruffini são receptores que captam sensações térmicas de calor e encontram-se incluídos no tecido conjuntivo. Os corpúsculos de Vater-Paccini são terminações nervosas envolvidas por camadas de tecido conjuntivo, encontrados nas camadas mais profundas da pele, no tecido conjuntivo e nas articulações, captando as sensações de toque (tato) e de vibração. Os discos de Merkel são receptores formados por axônios com vários discos terminais que se associam a células epiteliais especializadas recebendo as sensações de toque (tato) e de pressão. Os corpúsculos de Meissner são receptores pequenos formados por um axônio mielínico e encontram-se nas saliências sem pelos recebendo sensações de toque (tato). E os corpúsculos de Krause são receptores formados por uma fibra nervosa e estão localizados em regiões de limite da pele com a membrana mucosa, como ao redor dos lábios e captam sensações térmicas. (JUNQUEIRA e CARNEIRO, 2005).

Um estímulo incidente ativa uma proteína receptora no neurônio sensorial ocasionando uma despolarização, denominada de potencial gerador. Essa

ativação mecânica está presente na pressão sobre a pele (como toque ou vibração). Esse potencial gerador dispara potenciais de ação no axônio do neurônio. Em consequência, um estímulo incidente ativa uma proteína receptora na superfície da célula receptora desencadeando um potencial que abre os canais de cálcio resultando na liberação de neurotransmissores, gerando potenciais de ação que serão conduzidos para serem processados (KRUEGER-BECK et al.; 2011).

Na hanseníase, ocorre um comprometimento das fibras sensitivas, levando à perda da sensibilidade térmica, tátil e dolorosa e a neuropatia pode se instalar antes, durante e após o tratamento poliquimioterápico (GOMES, 2007).

O mapeamento sensitivo é uma medida importante para acompanhar a evolução das neurites, possibilitando orientações preventivas, visando incapacidades. Na hanseníase, os monofilamentos de Semmes-Weinstein utilizados de rotina constituem um método padronizado para avaliação da sensibilidade tátil de fácil aplicação (DUERKSEN, 1997; BRASIL, 2016). Porém esta investigação se restringe a mãos e pés na rotina clínica da hanseníase.

Neste estudo, a avaliação da sensibilidade cutânea da face foi realizada por meio da utilização do estesiômetro de Semmes-Weinstein (S-W) composto por um conjunto de 6 monofilamentos de nylon com cores e diâmetros diferentes, que exercem força de 0,05g até 300g (QUADRO 1) aplicados sobre diferentes regiões da superfície cutânea da face, de acordo com a inervação do nervo trigêmeo.

Os três grandes ramos do nervo trigêmeo, ou seja, o oftálmico, o maxilar e o mandibular, possuem ramificações periféricas para a inervação cutânea da face. Os principais segmentos desses grandes ramos do nervo trigêmeo são: o nervo frontal ou supraorbital, o nervo nasal, o infraorbital, o zigomático, o aurículo-tamporal, o bucal e o mentual (MADEIRA, 2001).

A avaliação sensitiva cutânea da face deste estudo, adotou a escala de

graduação para o uso dos monofilamentos apresentada abaixo, utilizada para as mãos e os pés na rotina clínica da hanseníase, e apresentou pontos específicos para a avaliação sensitiva facial, considerando alterado para a face a partir de 0,2g. A metodologia proposta neste estudo pode ser verificada no Estudo 2.

Quadro 1 Escala de graduação para o uso dos monofilamentos de S-W.

Legenda	Gramas	Nível funcional representado pela cor
Verde	0,05g	Sensibilidade normal na mão e no pé
Azul	0,2g	-Sensibilidade diminuída na mão e normal no pé -Dificuldade para discriminar textura e tato leve
Violeta	2,0g	-Sensibilidade protetora diminuída na mão -Incapacidade em discriminar textura -Dificuldade para discriminar formas e temperatura
Vermelho fechado	4,0g	-Perda de sensibilidade protetora da mão e as vezes do pé -Perda da discriminação de textura -Incapacidade de discriminar formas e temperatura
Vermelho (marcar com um X)	10g	-Perda da sensibilidade protetora do pé -Perda da discriminação de textura -Incapacidade de discriminar formas e temperatura
Vermelho (circular)	300g	-Permanece apenas a sensação de pressão profunda na mão e no pé
Preto		Sem resposta. Perda da sensação de pressão profunda na mão e no pé.

Fonte: Ministério da Saúde, 1997.

Estudo anterior sobre os sintomas neurológicos em uma investigação com 44 pacientes com sinais de neuropatia periférica, prevaleceu a hipoestesia e parestesia, seguidos dos sintomas relacionados a motricidade. Destes pacientes, 10 eram portadores de hanseníase neural. Os autores afirmam que o diagnóstico da hanseníase é difícil no ambulatório de rotina, reforçando, entre outros

procedimentos, as avaliações sensitivas e sensoriais (SKACEL *et al.*, 2000).

Um estudo demonstrou a relação existente entre neurites e incapacidades em 103 indivíduos, encontrando 55% de incapacidades entre os investigados (PIMENTEL *et al.*, 2003). Os autores consideram a melhor maneira de prevenir incapacidades a investigação precoce de sinais de lesões neurais. (GOMES, 2007).

Estudo anterior avaliou diferentes deficiências físicas na hanseníase, considerando tanto o aspecto sensitivo como o motor. As variáveis investigadas foram a sensibilidade da córnea e força dos músculos orbiculares dos olhos; sensibilidade dos territórios cutâneos e músculos inervados pelos nervos ulnar, mediano, radial e ramo superficial do nervo radial (radial cutâneo) nos membros superiores; sensibilidade dos territórios cutâneos e músculos inervados pelos nervos fibular comum e tibial nos membros inferiores; garra e ou lesões das falanges e alterações nasais (ressecamento da mucosa, crostas aderidas e obstrução nasal) (NARDI, et al, 2005). O autor aponta para a importância da avaliação sensitiva.

2.8 Mecanismo de lesão neural na hanseníase

O envolvimento do nervo na hanseníase considera diferentes graus de acometimento, desde a presença de um bacilo em um nervo periférico até um quadro com destruição total do nervo. Trata-se de uma desordem que causa um dano estrutural para a fibra nervosa envolvendo o sistema nervoso periférico. Os quadros de neurites agudas correspondem a uma inflamação aguda de um tronco de nervo periférico com edema, acompanhado ou não de sensação dolorosa e sensibilidade nervosa à palpação. Apresenta comprometimento clínico motor, sensitivo e autonômico (VAN BRAKEL *et al.* 1994).

Pode apresentar parestesia, ou seja, sensação de formigamento, alfinetadas queimação ou choque, ou apresentar ainda anestesia e hipoestesia, que correspondem a acometimento completo ou parcial da sensibilidade tátil

(VAN BRAKEL et al. 1994).

A dor no tronco de um nervo periférico provocada pela palpação do nervo, é considerada significativa apenas quando é percebida e mencionada pelo paciente ou quando o avaliador percebe pela expressão facial (VAN BRAKEL et al. 1994).

Os nervos acometidos na face na hanseníase, segundo a literatura, são os ramos do facial, principalmente os zigomáticos comprometendo a oclusão palpebral. Os outros ramos podem ser envolvidos também e de forma desproporcional, seguindo o modelo de mononeuropatia múltipla. Os autores comentam que não é comum um envolvimento de forma aguda na face como nos quadros de paralisia facial causada por vírus (GARBINO; MARQUES JÚNIOR, 2014).

Os mesmos autores comentam que os ramos do trigêmeo mais envolvidos são os supraorbitário ou infraorbitário nos pacientes dimorfos e que podem estar envolvidos também os ramos distais na periferia da córnea nos pacientes multibacilares, com elevada frequência (GARBINO; MARQUES JÚNIOR, 2014).

2.8.1 Padrão de acometimento neural na hanseníase

O dano neural é encontrado em todas as formas clínicas da hanseníase, apesar de ocorrer em diferentes graus de comprometimento, de acordo com a resposta imunológica do indivíduo e pode ocorrer em qualquer fase do tratamento, e independentemente de estar utilizando a medicação específica-PQT (GARBINO et al., 2011; SAUNDERSON, 2000).

Os troncos nervosos são acometidos e também os ramos cutâneos. A alteração sensitiva prevalece e antecede a alteração motora. O acometimento neural periférico constitui a principal causa de incapacidades e deformidades na hanseníase (LUGÃO, et al., 2015; KUMAR et al., 2016).

2.8.1.1 Mononeurite e mononeurite múltipla

A mononeurite é a alteração mais frequente na hanseníase com acometimento tanto nos membros superiores como nos inferiores, mas com maior ocorrência nos superiores. Entre os nervos mais envolvidos estão os medianos e ulnares, os auriculares posteriores, radiais superficiais, fibulares comuns, fibulares superficiais e tibiais. É comum encontrar o nervo espessado e dolorido à palpação e os sintomas sensoriais e motores podem estar presentes. Os nervos cranianos, facial e trigêmeo podem também fazer parte desse quadro (GOPINATH, et al. 2004).

Os testes eletrofisiológicos são indicados para a análise da condução nervosa sensorial e motora. A eletromiografia é citada para este tipo de investigação e pode contribuir para o diagnóstico precoce na hanseníase (NASCIMENTO, 2013).

2.8.1.2 Polineuropatia

Nos quadros de polineuropatia pode ocorrer neuropatia com anestesia e alteração de temperatura. É comum a presença de sensação dolorosa, sem fraqueza muscular e com o reflexo tendinoso normal. Os testes eletrodiagnósticos podem estar sem alteração nestes casos ou mostrar envolvimento de fibras mielínicas, porém sem alteração proprioceptiva. Apesar da hanseníase apresentar comprometimento exteroceptivo, pode ocorrer também alterações proprioceptivas, apesar de serem pouco descritas (NASCIMENTO, 2013).

2.8.2 Acometimento dos nervos cranianos na hanseníase

A literatura indica que os nervos cranianos, especialmente os nervos facial

e trigêmeo estão comumente envolvidos na hanseníase, apesar de existir uma escassez de estudos sobre o assunto (TURKOF et al., 2003; GOPINATH et al., 2004; KUMAR et al. 2006). Entre os fatores de risco estão as manchas faciais e também a reação hansênica do tipo 1 que podem comprometer o nervo facial. Além deste nervo, podem também estar acometidos o nervo olfatório, o trigêmeo e o auditivo (GOPINATH et al. 2004).

Considera-se relevante a investigação detalhada da face e das funções dos nervos cranianos na hanseníase, procurando identificar evidência de hanseníase em pacientes com presença de sintomas faciais sensitivos e motores. (KUMAR et al. 2006).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

O objetivo geral deste trabalho foi identificar alterações sensitivo motoras da face na hanseníase.

3.2 Objetivos específicos

3.2.1 Estudo 1

- Comparar o padrão eletromiográfico da face presente nos indivíduos sadios com os doentes de hanseníase;
- Apresentar as formas clínicas da hanseníase e seus respectivos sinais eletromiográficos (RMS e Fmean);
- Verificar os músculos da face mais acometidos nessa enfermidade;
- Identificar assimetria facial nas formas clínicas da hanseníase

3.2.1 Estudo 2

- Comparar os indivíduos sadios com os portadores de hanseníase por meio da avaliação cutânea facial;
- Identificar as regiões faciais mais acometidas por meio da análise dos principais ramos do trigêmeo;
- Verificar a diferença de sensibilidade entre a hemiface direita e esquerda nos indivíduos com hanseníase,

4 MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi realizado por meio de uma avaliação de pacientes com as diferentes formas clínicas da hanseníase acompanhados no Centro de Referência Nacional em Dermatologia Sanitária e Hanseníase (CREDESH), do Hospital de Clínicas (HC), da Faculdade de Medicina, da Universidade de Uberlândia (UFU).

Os detalhes referentes ao material e aos métodos utilizados, tais como casuística, critérios de elegibilidade e de exclusão, instrumentos de coleta, e análise estatística estão descritos separadamente nos dois estudos incluídos neste trabalho.

4.1 Aspectos éticos

O projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa na Universidade Federal de Uberlândia (UFU), parecer número 1.172.759 e CAAE: 41933614.3.0000.5152. Os pacientes que concordaram em participar da pesquisa assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice A) e foram submetidos a avaliação eletromiográfica e a avaliação estesiométrica.

5 RESULTADOS

Estudo 1

Surface electromyography for the evaluation of leprosy patients as an auxiliary tool in the diagnosis of facial motor disorders.

Surface electromyography for the evaluation of leprosy patients as an auxiliary tool in the diagnosis of facial motor disorders

Marlice Fernandes de Oliveira^{1,4¶, #a}, Luciano Brink Peres^{2¶, #b}, Douglas Eulálio Antunes^{1,3¶, #b}, Adriano Oliveira Andrade^{2¶, #b}, Isabela Maria Bernardes Goulart^{1,3¶, #b*}

¹ Postgraduate Program in Health Sciences, School of Medicine, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

² Postgraduate Program in Biomedical Engineering, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

³ National Reference Center for Sanitary Dermatology and Leprosy, University Hospital, School of Medicine, Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

⁴ University Center of Cerrado, Patrocínio, Minas Gerais, Brazil

^{#a} Current address: University Center of Cerrado, Patrocínio, Minas Gerais, Brazil

^{#b} Federal University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

*Corresponding author

E-mail: imbkgoulart@gmail.com (IMBG)

¶The authors have equally contributed to this work.

Abstract

Background: In leprosy, the face is a source of physical appearance concern when associated to asymmetries or deformities, causing social stigma and phobia. Alterations in facial muscles may interfere in stomatognathic functions. This study aim to evaluate facial muscle integrity in clinical forms of leprosy through surface electromyography. **Methodology/Principal findings:** From the 90 participants, 19 were healthy while 71 were leprosy patients: 13 TT-tuberculoid, 22 BT-borderline-tuberculoid, 10 BB-borderline-borderline, 12 BL-borderline-lepromatous and 14 LL-lepromatous. Investigated muscles were: the frontalis, orbicularis oculi, zygomaticus, masseter, and orbicularis oris. The surface electromyography used the 16-channel Instan RHD2216 (InstanTechnologies LLC) amplifier and 36mm disposable Ag/Cl Meditrace 200 (Tyco/Kendall, USA) electrodes. Evaluated variables were: *Root Mean Square* (RMS) and *Mean frequency* (Fmean). The combined analysis of the RMS and Fmean features of the electromyographic signal was important to indicate motor alterations in facial muscles of healthy individuals and patients with the different clinical forms of leprosy, except for the LL-form. When analyzing muscles separately, we detected alterations in the zygomaticus and masseter muscles in all forms. The frontalis, orbicularis oculi and orbicularis oris muscles did not show alterations in the LL form. Asymmetry of the facial muscles combined was detected in TT and BB only. Asymmetry was detected for the frontalis in all forms and in healthy individuals. The orbicularis oculi presented asymmetry only in BT and BB. The zygomaticus and masseter were not asymmetric only in the LL and BB forms, respectively. **Conclusions/Significance:** Surface electromyography showed to be an auxiliary tool for the diagnosis of facial motor disorders imperceptible to clinical examination, helping prevent incapacities, which is fundamental for the social inclusion of leprosy patients.

Keywords: leprosy, electromyography, face, peripheral nerves.

Author Summary

Leprosy is a late diagnosis disease with a long period of incubation, which makes treatment difficult and leads to incapacities and deformities. The most affected cranial nerves in leprosy are the facial and trigeminal nerves. Deformities, when present on the face, cause distress and significant suffering, since the face is the most evidence part of the human body, also being the most dynamic and expressive, and essential for communicating, transmitting emotions and for social relations. The contribution of surface electromyographic analysis allows a detailed investigation of the motor integrity of the different muscles innervated by the facial nerve, responsible for all facial mimicry, essential musculature both for aesthetic standards and for performing orofacial functions. The face is a region not usually investigated in this disease. Therefore, evaluating the features of the electromyographic signal of the main facial muscles, the differences between the clinical forms of the disease and the patterns of facial symmetry provide clarifying data on the face, allowing a more complete and effective intervention, contributing to the prevention of incapacities in the disease and minimizing devastating consequences in the self-esteem of leprosy patients.

Introduction

Leprosy is an incapacitating disease with sensory-motor alterations in several parts of the body and mutilative consequences that limitates social inclusion, often leading the patient to isolation and depression [1].

The etiologic agent of the disease is *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). In addition to causing specific alterations on the skin, this bacteria also attacks peripheral nerves, which is the main cause of morbidity and incapacity in leprosy. [2]

Leprosy is a spectral disease, and its clinical forms are defined according to clinical, baciloscopic, histopathologic and immunologic analyses in two polar

forms. On one side, the tuberculoid form (TT), with efficient immune cell response and low bacillus load; on the other, the lepromatous form (LL), with humoral immunity and high bacillus load; and an intermediate group called borderline, immunologically unstable and divided in borderline-tuberculoid (BT), borderline-borderline (BB), and borderline-lepromatous (LL). [3]

Clinically, leprosy neuropathy is a mixed neuropathy that compromises sensory, motor and autonomic nerve fibers. Schwann cells are the first affected nerve structures, with bacillus occurrence and a consequent demyelination that happens in all clinical forms of leprosy, depending on the immune response of the host, composing the group of multiple mononeuropathy in leprosy [4,5].

The most frequently affected peripheral nerves are the ulnar, common fibular, tibial, median, radial, and two cranial pairs, the facial and the trigeminal nerves [6].

The mechanisms responsible for the deformities and incapacities are neurogenic and inflammatory [5]. Among the neurogenic causes we consider the sensory, motor and autonomic deficits to be primary and the retractions, traumatic lesions and post-traumatic infections to be secondary [7]. Current literature using nerve conduction tests and thermal thresholds indicates that nerve involvement occurs long before it becomes clinical [8].

In order to evaluate the degree of disability resulting from leprosy, patients were submitted to a simplified neurological evaluation and were classified regarding their degree of physical disability of the eyes, hands and feet, which range from zero (DD=0) to two (DD=II). Such evaluations are mainly related to sensory and motor deficits of growing severity, with GI=II being considered a deformity [9].

The global strategy from the World Health Organization to fight leprosy in the period between 2016-2020 highlights the early detection of cases and aims to reduce visible disabilities, which means DD=II cases [10].

Face impairment frequently occurs in leprosy, especially in multibacillary

forms. Most facial-occurring deformities and disabilities derive from the direct and indirect action of bacillus over the structures of this region, as well as for lagophthalmos and corneal sensitivity alterations which will result in neural lesion [11].

The trigeminal (pair V) and facial (pair VII) cranial nerves are mixed nerves with motor and sensory function, with the trigeminal being predominantly sensory and the facial being mostly motor, both innervating the face [12,13].

The trigeminal nerve has a single motor branch which innervates the chewing muscles, including the masseter [14,15]. The facial nerve is a sensory-motor nerve, with its motor portion responsible for all facial mimicry. Lesions in this nerve might cause hypofunction, paresis or facial paralysis, in addition to damaging the speech and eating patterns [14]. The frontal branches are responsible for innervating the frontal muscle; the temporofacial trunk divides into the temporal and the zygomatic branches. The zygomatic branch innervates the inferior bundle of the orbicularis oris [15]. Damage to this nervous branch causes incomplete or complete eyelid closure, called lagophthalmos with corneal drying, and affects eyes' drainage system [16]. The buccal nerve innervates the orbicularis oris muscle [15].

Different studies reinforce the importance of investigating the zygomatic branch, although little is said about the remaining branches of the facial nerve. The other facial branches may also be impaired in leprosy, evidencing the need for care and systematic evaluation by objective means that allows to quantify the muscle efficiency of the face, which can be obtained through electrophysiological tests [17].

Electrodiagnostic tests provide additional information regarding nerve location and integrity. Among them, electroneuromyography (ENMG) and electromyography (EMG) are used in order to obtain the disease diagnosis and the prognostic concerning the return of the normal function of the nerve [18].

Thus, electrophysiological investigations play an important role in the detection of denervation and neuropathic changes in leprosy patients [18].

The surface electromyography (sEMG) is a noninvasive, pain-free and reproducible procedure capable of providing objective measurements concerning the investigated muscles. This may be a relevant resource for facial muscle evaluation in leprosy. It has been used in neuromuscular evaluation for muscular activity diagnosis by different professionals, such as physicians, speech-language pathologists, physiotherapists and physical educators in both research and clinical application [19].

There are few studies with electromyography of the face in leprosy. And even fewer are those who use Ridley's and Jopling's complete classification.[20]. Previous research has been pending, some research is limited to investigate only certain clinical forms not using all the classification in its analysis, others have a reduced number of individuals and some that do not specify in detail the methodology used [20,21,22].

The studies in question, in addition to being scarce, are limited, and in view of this, the world literature needs studies with practical application and insertion in a more advanced context, with more complete classification, practical interpretations, that will contribute as an auxiliary tool in the diagnosis of leprosy and still influence decisions and clinical guidelines in public health.

Considering the relevance of the face as the window to the soul and its importance for social inclusion, this study aimed to use surface electromyography for the facial motricity evaluation of leprosy patients as an auxiliary tool in the diagnosis of facial motor disorders, correlating to the clinical forms of the disease and identifying the most affected facial muscles.

Methods

This is a cross-sectional, observational, quantitative, descriptive and analytical study with a single sample stratified in different groups. To evaluate the electromyographic pattern (RMS and Fmean) of the study participants, 90 participants were recruited a total of 90 participants, 19 of which were healthy (control group) and 71 were leprosy patients. From the latter, 13 were from the tuberculoid pole (TT) and 14 from the lepromatous pole (LL), and the remaining ones were part of the intermediate borderline group, with 22 borderline-tuberculoid (BT), 10 borderline-borderline (BB) and 12 borderline-lepromatous (BL) patients. The age of the population ranged between 22-70 years, with a mean age of 47.85 ± 12.15 for the patients group and 44 ± 14.40 for the control group.

Table 1 shows the predominance of men and of the 40-59 age range in the samples. Concerning the disease classification, the BT clinical form prevailed.

Table 1. Clinical-epidemiological data of the studied leprosy patients.

Variables	N	%
Clinical form		
TT	13	18,31
BT	22	30,99
BB	10	14,08
BL	12	16,90
LL	14	19,72
Sex		
Male	42	59,16
Female	29	40,84
Age range		

20 - 39	19	26,77
40 - 59	36	50,70
≥ 60	16	22,53
Degree of disability		
0	69	97,18
1	1	1,4
1	1	1,4

N, number; %, percentage.

This study investigated patients diagnosed with leprosy and under treatment in a National leprosy reference center from 2014 to 2016 as eligibility criteria. Were excluded from the study, patients with other neurodegenerative diseases, using botulinum toxin and drugs that act on the central or peripheral nervous system or affect the transmission through the synaptic membrane (caffeine, dipyrone), with a high percentage of facial fat or with face injury or acute inflammation in this region. Furthermore, we excluded male participants that denied shaving, which prevents the attachment of the surface electrodes.

The EMG signal was collected using a high-tech instrument with a 16-channel Instan RHD2216 (InstanTechnologies LLC) amplifier with a sampling rate of 5000Hz. We also used 36mm disposable passive Ag/Cl (Meditrace 200, Tyco/Kendall, USA) electrodes filled with electrolyte gel SignaGel (Parker Laboratories Inc.). As the area of the used electrodes exceeded the total area of the assessed muscles, the electrodes were adapted in order to avoid crosstalking among the studied muscles and the ones surrounding them. This technique has already been shown in previous studies [23]. The amplifying chip allows collecting up to eight muscles at the same time. So, as our analyses included nine muscles, the data collection was done in two moments. In the first moment we simultaneously collected electromyographic signals from the frontalis, zygomaticus, orbicularis oculi and masseter muscles. The signal from the

orbicularis oris muscle was collected by removing the electrodes from the left masseter and placing them upon the upper lip.

Four of the facial muscles investigated through electromyography are muscle pairs (right and left): the frontalis (R and L); the orbicularis oculi (R and L); the zygomaticus (R and L); and the masseters (R and L), while only one is a single muscle (the orbicularis oris). The masseters are innervated by the trigeminal nerve and the other ones by the facial nerve.

Participants were lying in dorsal decubitus and had the electrodes positioned on their face. We required them to perform three isometric contractions with each muscle and to keep them for 20 seconds, with 5-second breaks between contractions. We firstly examined the frontalis muscles. Individuals were told to elevate their eyebrows and to keep them raised for 20 seconds, and two other repetitions were done after a five-second break. In order to analyze the orbicularis oculi, patients closed their eyes in two different manners, one with maximum strength and an effortless one. The same five-second break was given between repetitions. For the zygomaticus we had them give an open smile with the zygomaticus major at maximum contraction. For the activation of the masseter muscle, participants should press the upper dental arch strongly against the lower arch. As it is a single muscle with a round shape, orbicularis oris was analyzed as a whole with one pair of electrodes only. To get this muscle activated we asked individuals to perform a lip protrusion following the standard procedure applied to the previous muscles.

After data collection we obtained a raw record (RAW) of the electric signal, measured in microvolts (μV), in time-domain. This signal represents the amount of energy in the observed muscle. The signal interval was selected for later analysis.

The investigated the features of the electromyographic signal were: *Root Mean Square* (RMS) and *Fmean*. The RMS feature is associated to the intensity of the skeletal muscle contraction, and the *Fmean* refers to the number of times

the motor units were activated during a contraction. The RMS, which is the quadratic mean value, calculates the quadratic mean, considered the signal magnitude. The frequency represents how many times the signal repeats itself along time [19] [23].

The technical description of the analysis and processing of the electromyographic signal is presented in S1.

The facial muscles were analyzed jointly and separately for each leprosy clinical form [2]. For the symmetry analysis, we studied both right (R) and left (L) face sides considering all the muscles together and individually, except for the orbicularis oris muscle as it is a single round-shaped muscle on face. Each individual was considered as his own control to verify the existence of a difference between the medians on the D and E sides of the electromyographic signal, indicating asymmetries if the value is significant.

The electromyographic signal was filtered and had its features recorded for the comparison between groups of individuals with each leprosy clinical form, with the operational classification and control group being formed by healthy individuals.

The following Figures (Fig.1 e Fig.2) show the electromyographic signal collected from the participants of this study.

Figure 1 depicts two pictures, the first representing a person with the BT leprosy form, and the other a healthy individual, the two being male and in the same age range. It is noted that, when comparing both men, the signal amplitude (μV) is greater for the patient with the leprosy form.

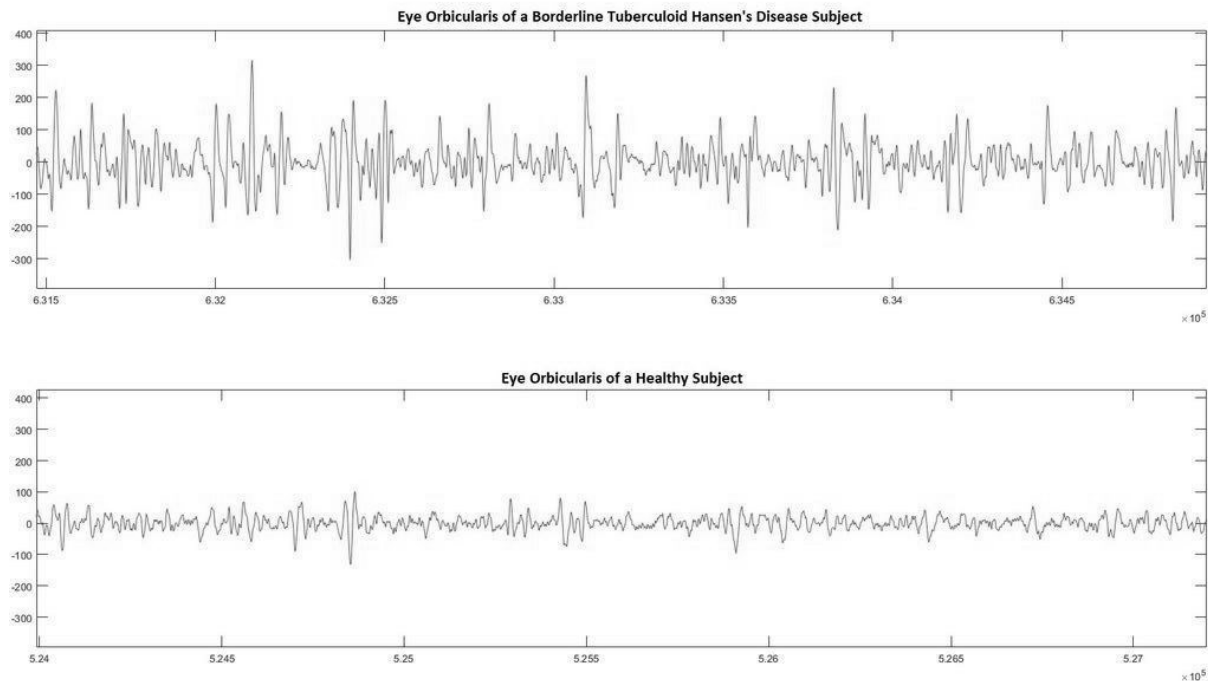


Figure 1. Electromyographic signal from the orbicularis oculi muscle of a borderline-tuberculoid (BT) leprosy patient and a healthy individual.

Figure 2 presents two pictures, both of a same woman with the TT form. The first and second pictures show the right and left zygomaticus muscle, respectively. Here, it can be noted that the signal amplitude (μV) is different when comparing both face sides, thus characterizing it as a facial asymmetry case.

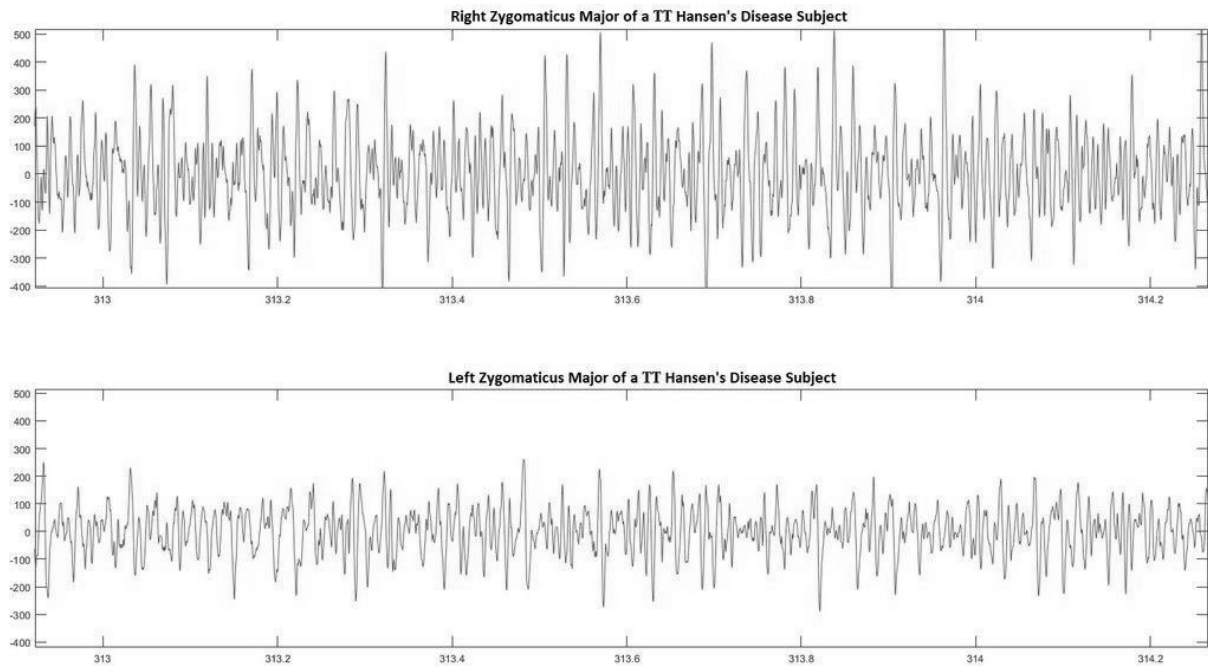


Figure 2 - Electromyographic signal from the right and left zygomaticus muscles of a tuberculoid (TT) leprosy patient.

Ethics statement

The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Uberlândia, opinion number 1.172.759 and CAAE: 41933614.3.0000.5152.

Statistical analysis

A non-parametrical Kruskal-Wallis test was performed in order to compare the electromyographic signals of the RMS and Fmean generated in all facial muscles and all muscle groups (frontalis, orbicularis oculi, zygomaticus, masseter and orbicularis oris) referent to the total sampling (healthy and clinical forms). The Dunn test allowed to check the multiple comparison between healthy and leprosy groups.

We carried out the non-parametrical Wilcoxon signed rank test to

compare the symmetry between electromyographic signals of the RMS and Fmean generated in both right and left hemifaces (all facial muscles and by each muscle), with each individual being their own control group (paired). The software used for all analyses was GraphPad Prism v.7 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA) with a significance level at alpha of 5% (0.05).

Results

In relation to the RMS values for facial muscles analyzed in conjunction, the control group showed no difference from the LL form, which presented the smallest amplitude among all clinical forms ($p > 0.999$) (Fig 3). The remaining forms (TT, BT, BB and BL) presented higher values than healthy control individuals, with these differences being statistically significant ($p < 0.001$) (Fig 3). The highest amplitude was that of the BB form, which was different from all other forms ($p < 0.001$). We observed that the tuberculoid pole (TT and BT) was different from BB and LL forms. It was found a statistically significant difference between BL and LL in the lepromatous pole, with BL having higher RMS values (Fig 3).

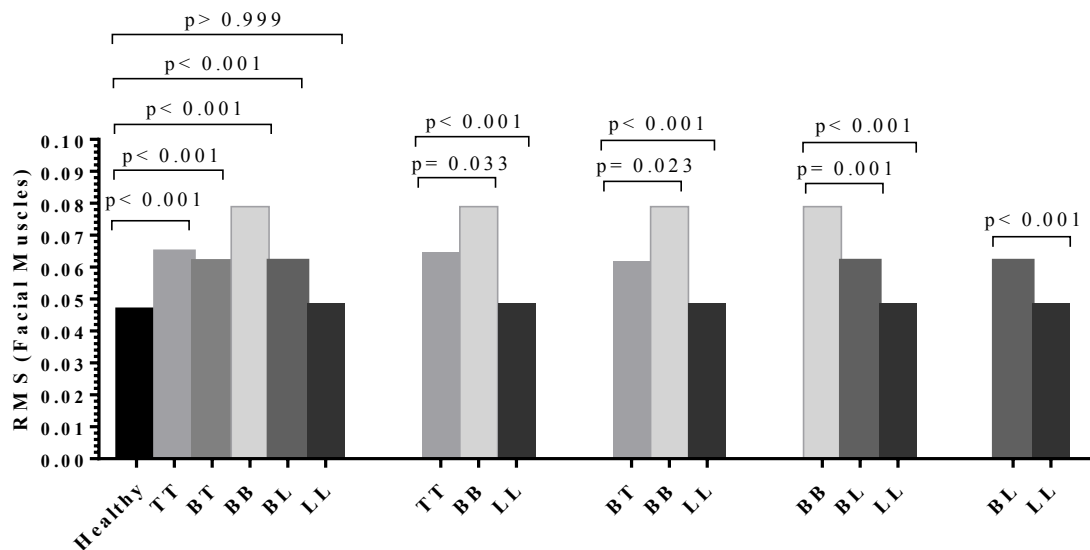


Figure 3. Comparison of the means of the electromyographic signal feature (RMS) of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method (multiple comparison, Dunn's test) considering all facial muscles.

Regarding the Fmean (Fig 4), there was difference between the values of healthy individuals and patients of all clinical forms, except for the LL form

($p > 0.999$). The highest frequency values were observed in the TT and BL forms, which did not present significant difference between each other (Fig 4).

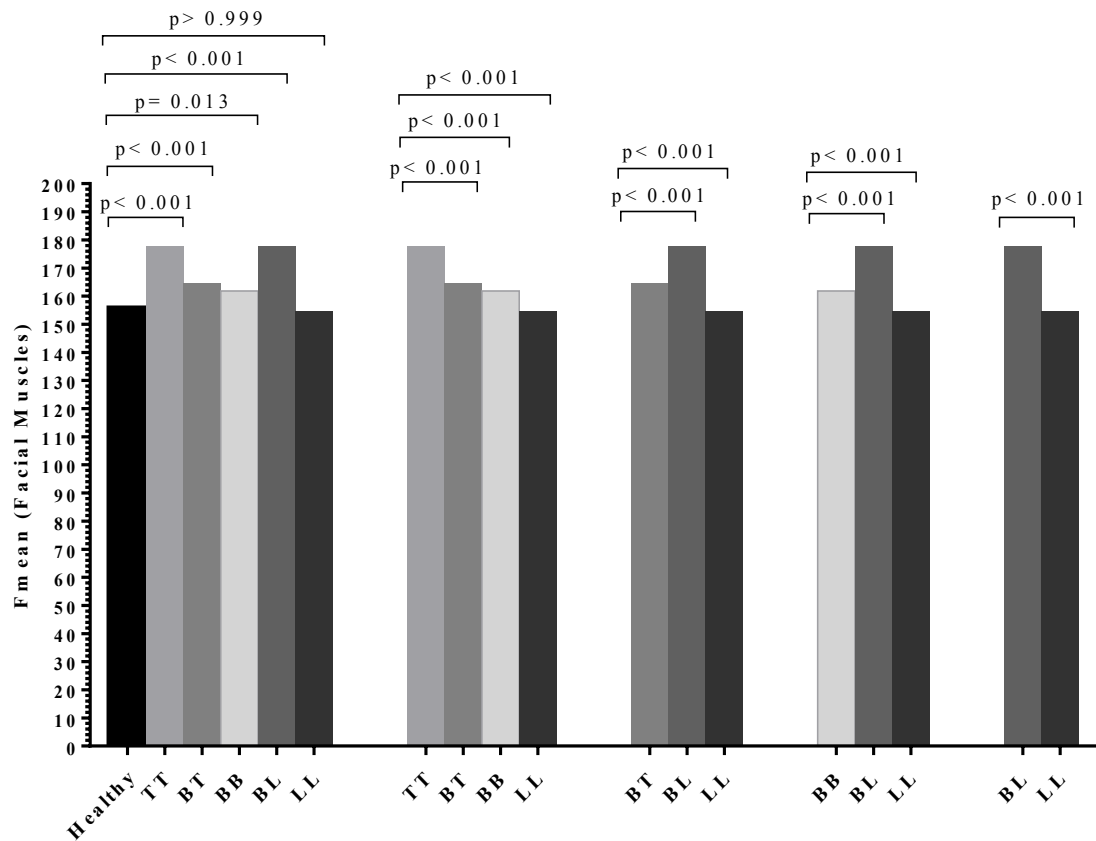


Figure 4. Comparison of the means of the electromyographic signal feature (Fmean) of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method (multiple comparison, Dunn's test) considering all facial muscles.

When examining the RMS value of each separate facial muscle, it was found alteration in the frontalis muscle in the TT, BT and BB forms, when compared to the control group, and these clinical forms had high values of amplitude, with the BB form being the highest one (Fig 5). Regarding the orbicularis oculi, we could not observe a significant difference between the RMS values of control groups and the LL form only ($p = 0.73$). As for the zygomaticus muscles, there was statistically significant difference for both BB and LL forms, with the first having higher values and the latter having lower values than healthy controls (Fig 5). Leprosy patients presented significantly

higher values for the masseter muscles than healthy individuals in all clinical forms. On the other hand, the orbicularis oris muscle was statistically different just in the BT form.

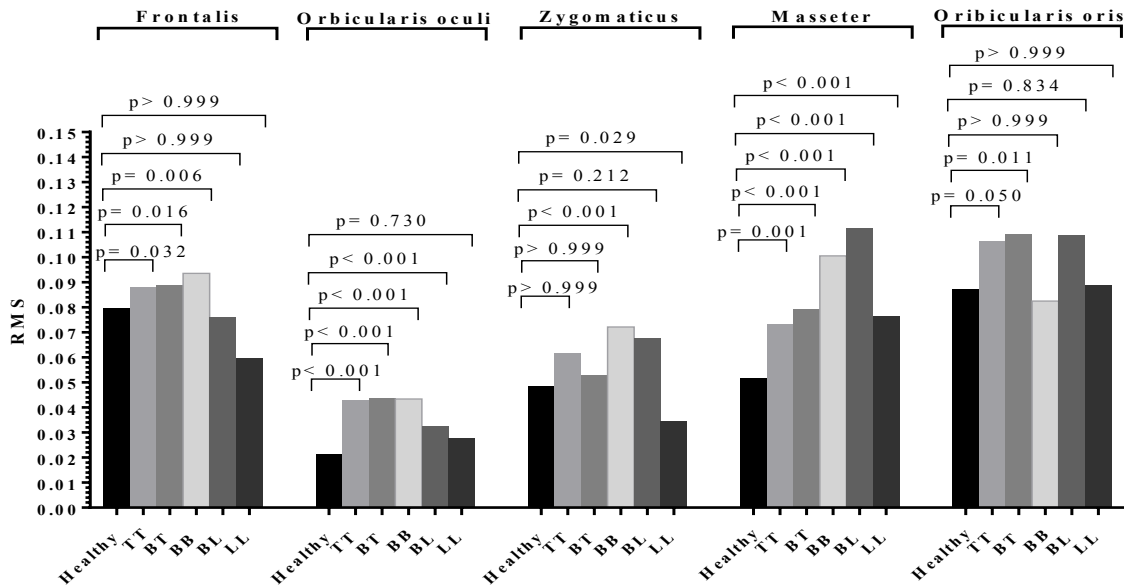


Figure 5. Comparison of the means of the electromyographic signal feature (RMS) from each separate facial muscle of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method (multiple comparison, Dunn's test).

The Fmean value indicated that the frontalis muscle was only altered in the BL form ($p=0.002$). The orbicularis oculi presented alterations in the TT, BT and BL forms ($p<0.001$), with TT having a higher value than the others (Fig 6). Concerning the zygomaticus muscle, all forms showed to be altered ($p<0.001$), although BL stood out with the highest frequencies. We observed alterations in the masseter in the BT, BB and LL forms ($p=0.003$), with the highest values in BT and BL, while the LL form had lower values than the control group. In the orbicularis oris of T, BB and BL forms it can be observed statistical difference with higher values than healthy individuals ($p=0.004$) (Fig 6).

The Fmean value indicated that the frontalis muscle was only altered in the BL form ($p=0.002$). The orbicularis oculi presented alterations in the TT, BT and BL forms ($p<0.001$), with TT having a higher value than the others (Fig 6).

Concerning the zygomaticus muscle, all forms showed to be altered ($p < 0.001$), although BL stood out with the highest frequencies. We observed alterations in the masseter in the BT, BB and LL forms ($p = 0.003$), with the highest values in BT and BL, while the LL form had lower values than the control group. In the orbicularis oris of T, BB and BL forms it can be observed statistical difference with higher values than healthy individuals ($p = 0.004$) (Fig 6).

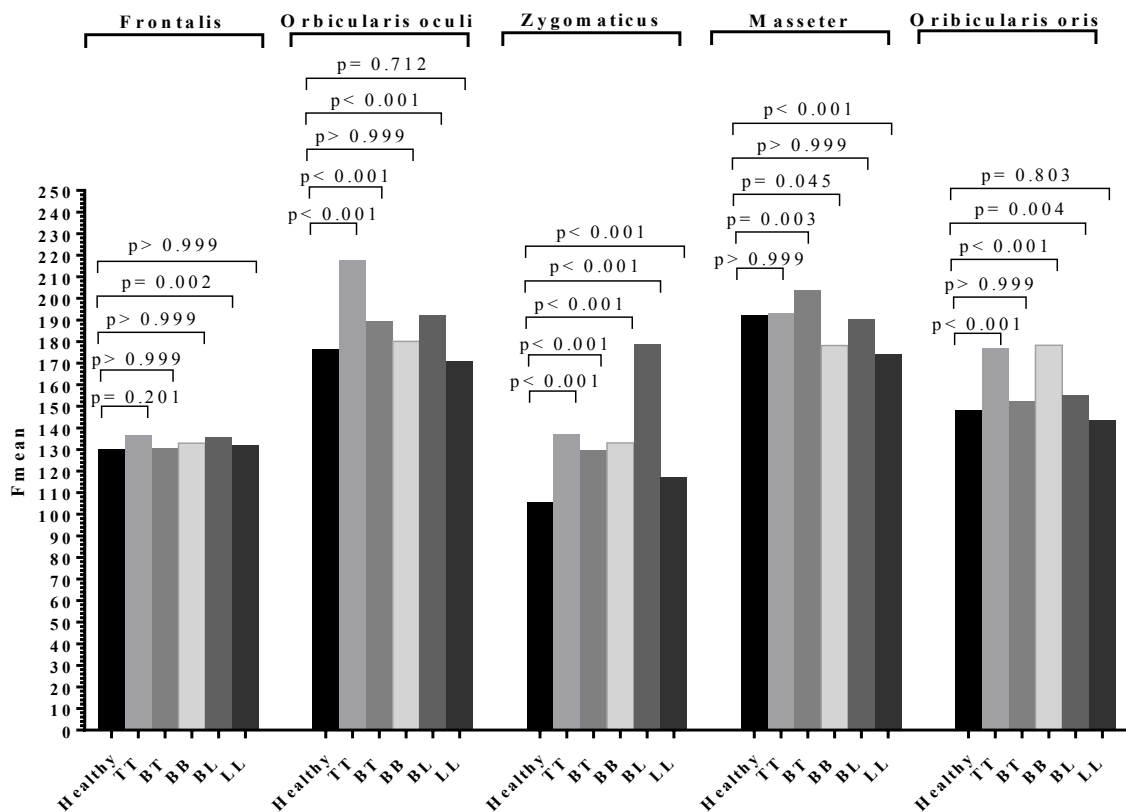


Figure 6. Comparison of the means of the electromyographic signal feature (Fmean) from each separate facial muscle of leprosy patients and control group through the Kruskal-Wallis method (multiple comparison, Dunn's test).

In order to check for difference between the two face sides, we employed the Wilcoxon statistical non-parametric paired test and compared the medians of the right (R) and left (L) hemifaces of the same patient.

In relation to the RMS feature of the electromyographic signal, when considering facial muscles combined, the difference between the left and right face sides was significantly different only in the TT clinical form (Fig 7).

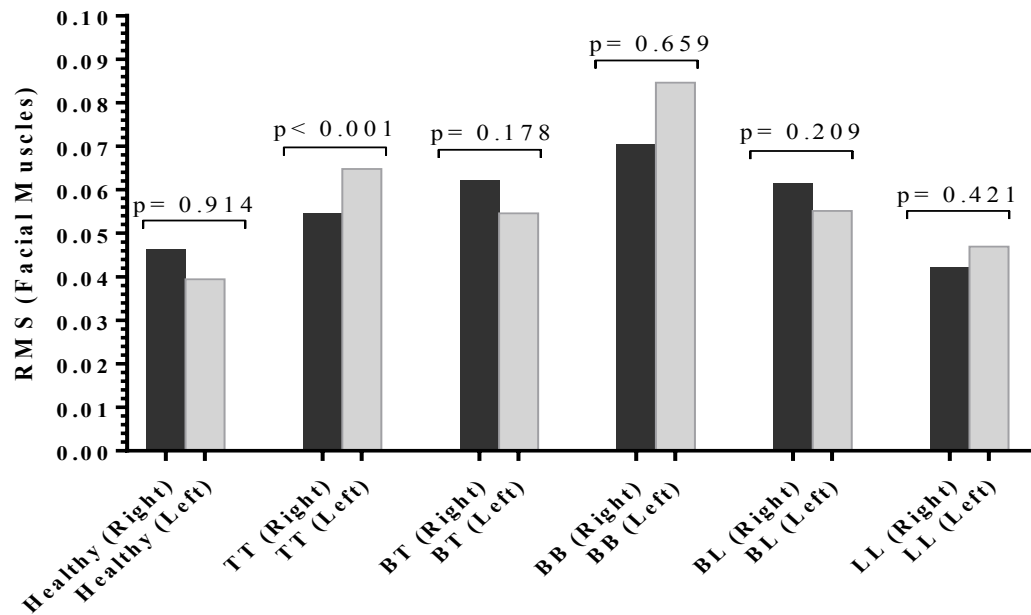


Figure 7. Comparison of the means of the electromyographic signal feature (RMS) from combined facial muscles in the two hemifaces (R and L), through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.

For the Fmean feature, a statistical difference in asymmetry was observed in the TT and BB forms ($P < 0.0001$) (Fig 8).

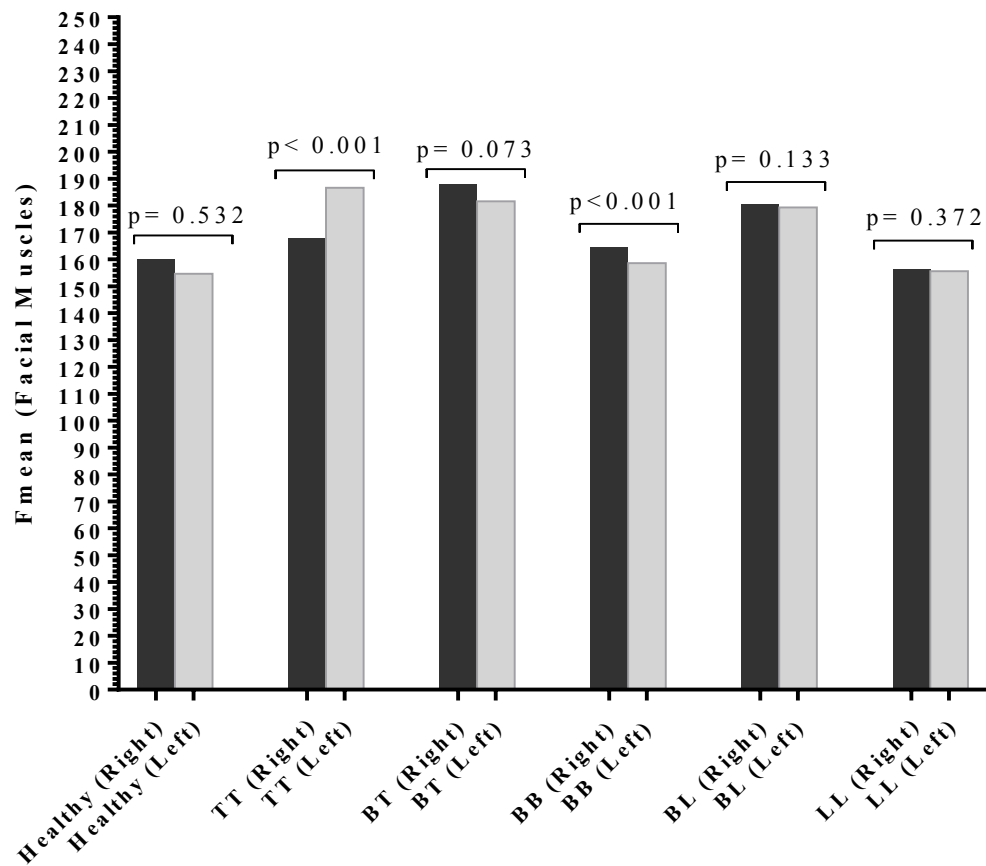


Figure 8 Comparison of the means of the electromyographic signal feature (Fmean) from combined facial muscles in the two hemifaces (R and L), through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.

In the separate RMS evaluation of muscles, facial asymmetry was noted for the frontalis muscle in all clinical forms and also in healthy individuals (Fig 9). The orbicularis oculi muscle presented asymmetry in the BT and BB forms (Fig 9). For the zygomaticus, we could find asymmetry in the TT ($p < 0.001$) and BL ($p = 0.019$) forms, and for the masseter in the TT ($p = 0.001$) and BB ($p < 0.0001$) forms (Fig 9).

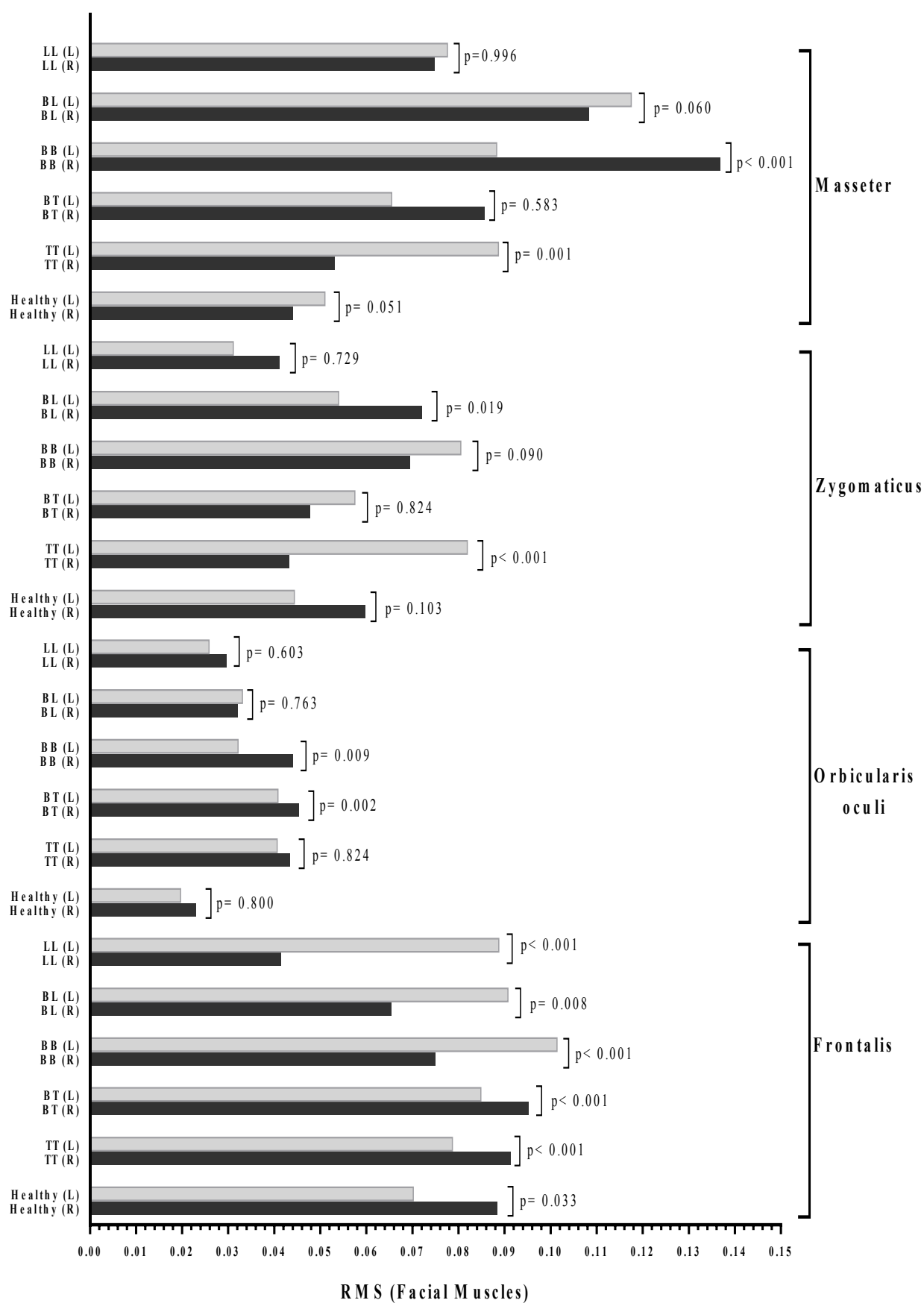


Figure 9. Comparison of the means of the electromyographic signal feature (RMS) from each separate muscle through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.

The asymmetry analyses of the Fmean electromyographic signal feature indicated difference for the frontalis muscle in the healthy group ($p < 0.0001$), and in the BT ($p = 0.0001$) and LL forms ($p = 0.0004$) (Fig 10). For the orbicularis oculi there was asymmetry in the BB form ($p < 0.0001$). Except in the LL form ($p = 0.400$), the zygomaticus was asymmetric in all clinical forms and in the healthy group ($p < 0.0001$). At last, we could observe asymmetry in the masseter muscle in the healthy group and in all clinical forms except BB (Fig 10).

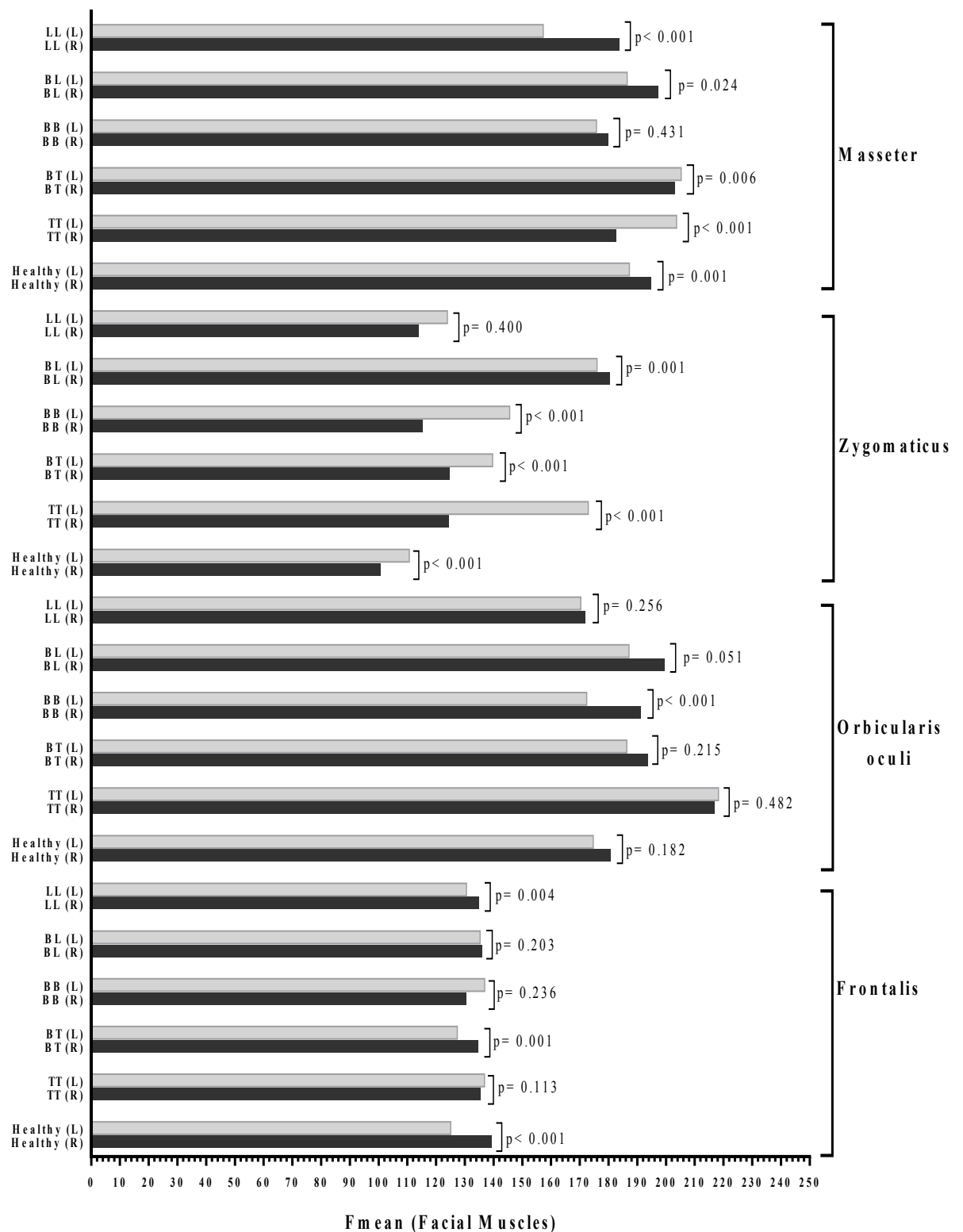


Figure 10. Comparison of the means of the electromyographic signal feature (Fmean) from each separate muscle through the Wilcoxon method, according to clinical forms of leprosy and control group.

Discussion

This study examined facial motricity through surface electromyography in patients with different clinical forms of leprosy, and revealed potential the impairment of muscles innervated by the facial nerve and its temporal, zygomaticus and buccal branches and by the trigeminal nerve and its mandibular branch, indicating a possible neural damage in facial musculature in all forms.

Different evaluation propositions for facial musculature have been applied, although they are still not routine for leprosy [17, 18, 24, 22]. In addition, most studies on facial electromyography only make use of the RMS feature of the electromyographic signal [13,14,25], differently from the present investigation, which examined the Fmean feature of the electromyographic signal. Both features were complementary to each other in our analysis of facial musculature impairment in leprosy patients, allowing more accurate results regarding the neural damage.

It has been previously discussed that performing the paresis detection tests with facial muscles is more complicated than doing voluntary muscle tests with hand and foot muscles, thus making it difficult to objectively examine the face in leprosy patients [24]. Due to its non-invasive nature, surface electromyography may contribute for a more trustworthy evaluation of the facial musculature in this disease.

In the present study, surface electromyography was performed in patients with the different clinical forms of leprosy and in the control group. The obtained RMS and Fmean data for the TT clinical form and the borderline group corroborate with the literature indicating that high amplitudes and frequencies of the electromyographic signal are compatible to the neurogenic and non-myopathic lesion pattern, as occurs in leprosy [26]. In chronic neuropathies it can be observed a raise of the amplitude and duration of the motor unit potentials owing to the reinnervation process, along with the recruiting of few units operating in high frequency [27]. Giant motor unit potentials are present in the chronic neuropathy, when there is incomplete denervation. The surviving

axons from the sprouts that reinnervate the neighboring denervated muscle fibers lead to an increase of motor units [18]. Such process occurs chronically in leprosy.

In this study, facial musculature alterations in leprosy were demonstrated in an objective way, notably in the TT and in the borderline group forms (BT, BB and BL). The intensity of neurological impairment varies with the spectrum of immune response of the patient [4, 25]. In the TT form there is intense granulomatous response with early neural destruction. The same happens in the borderline forms, in which there is great immunologic instability favoring type 1 reactions (cell immunity reactions), which might be overwhelming to the peripheral nerves. The literature explains the direct and indirect mechanisms of neural lesion (TH1 and TH17 response) in borderline forms and formation of the membrane attack complex (MAC) by the complement activation pathway.[2,26,27,28].

With regard to the LL form, the group of facial muscles did not differ from the control group, probably due to the anergy to *M. leprae* and to the neural parenchyma destruction and the endoneural fibrosis occurrence in advanced stages of the disease [2,28]. In this clinical form, the involvement of the peripheral nerve takes place later than in the TT one, and the neural impairment pattern is predominantly sensitive, with some nerves being more affected than others [29,30].

Leprosy initially causes a segmental demyelination of the peripheral nerves, and secondarily an axonal damage. Surface electromyography, technique which was used in this work, evaluates the motor axon loss in the neurogenic condition of leprosy. When muscle weakness occurs in leprosy, the electromyographic findings reveal potentials with increased amplitude and long-duration potentials with reduced recruitment because of axonal damage and reinnervation. In the denervation and reinnervation processes there is also a frequency increase, for the remaining motor units try to take over the muscle

fibers previously innervated by the ones that were lost [31,19].

Considering the highest RMS values, the results found for the frontalis muscle pointed to alteration in the TT, BT and BB forms. In these, there is an early granulomatous neural aggression and immunologic instability in the borderline group [35]. This is an important muscle for facial expression and non-verbal communication, although it does not contribute with the strength of orofacial external contention, so important stomatognathic functions, as other facial muscles do. A previous study [24] that evaluated 57 patients with lagophthalmos clinically observed the impairment of the frontalis in 57.9% of them (n=33), and remarked that, despite the muscle alteration, it does not harm the individual profoundly, which is here corroborated.

The results from the electromyographic evaluation of the orbicularis oculi indicate a specific impairment of these muscles in the TT form and in the borderline group both for the RMS and the Fmean features, while it was not observed in the LL form. Such results endorse those of the study mentioned above [24] demonstrating that the impairment of the orbicularis oculi does not take place separately, as 80% of its examined patients had other associated facial muscles damaged as well. The authors also found facial alterations mainly in the borderline group forms (BT, BB and BL) and in the TT form, which is in accordance to our findings, as well as in the LL form, due to their sample of chronic patients, all of them with lagophthalmos. It is important to highlight, however, that the same authors performed the clinical evaluation of facial mimicry without the use of facial electromyographic tools [24].

Previous researches [18] relate cranial nerves impairment more commonly to LL patients, except for the specific impairment of the facial nerve, that happens within the borderline group more often (especially in the BT form), which also found in this study. A facial nerve neurolisis investigation [17] unequivocally showed that the facial nerve motor conduction reveals alterations in all branches of the facial nerve. This fact is also supported by our results.

The Fmean data of the zygomaticus muscle were significantly different from controls in all clinical forms, including the LL form. This muscle participates in the middle elevation of the middle facial third, pulling the mouth angle side and upwards. This fact corroborates with the perceptible fasciculation of the middle facial third of these patients while performing the movements of facial mimicry at the clinical examination.

Although alterations in the LL form were not evident in the conjoint analyses of the facial muscle, such result was shown by the separate analyses of the zygomaticus muscle and of the RMS feature of the signal. Substantial damage to this muscle may be due to its nerve being more superficial location in most of its course [24], easing the bacillary invasion because of the cooler temperatures in this area [36]. It is worth mentioning that the zygomatic nerve, besides superficial, has branches that innervate the nasal muscle and the lifter of the upper lip that are close to the initial site of the infection, which are the nasal concha.

Invasions of the upper respiratory tract mucosa are found in more than 80% of lepromatous patients [37,38,39,40,41]. In addition to the degradation of the nasal spine that leads to the nose collapse, other facial bones may also be affected, principally the maxillary alveolar process that causes the upper incisors to fall out and the zygomaticus processes to erode. This causes the detailing of the cheeks and the upper lip, contributing to the deformity aspect of the disease [30]. Another investigation [22] considered the facial nerve to be impaired in 10% of leprosy patients.

The amplitude of the RMS electromyographic signal of the masseter muscle were high in all leprosy forms, and the Fmean was significant in the BT, BL and LL forms. These results show that this muscle may be affected in leprosy, possibly because of the impairment of the trigeminal mandibular branch through its motor branches; that is, one innervating the palatine tensor muscle and another innervating the masseter muscle. Furthermore, in this throat region

there are lymphoid tissue areas in the submucosa along with lymphoid structures called lingual and faucial tonsils, in which there is intense granulomatous infiltration that might widely occur in lepromatous leprosy [36,38,39,41,40,42].

The orbicularis oris was also altered in the borderline group forms, being preserved in the LL form patients, presumably because the infiltration pattern in lepromatous patients varies with the facial temperature, with the coldest areas (frontal, zygomatic, nasal, mentonian and auricular) being affected first [43]. When in adequate tonus, this musculature promotes the sealing of the lips and favors the execution of stomatognathic functions, which is of great importance for the orofacial balance. The alterations detected in group borderline patients reflects the immunologic instability of the borderline form found in this essential part of the spectrum in terms of number of patients and neural damage severity, the cause of the greatest disabilities and deformities registered for leprosy [35,31,29].

Such alteration in the orbicularis oris, when associated to the zygomaticus or even the masseter impairment may deeply harm the quality of life for these individuals, and might hinder swallowing, chewing, speech and suction, functions dependent on the integrity of this musculature [12], [14], [19].

Authors of a previous clinical evaluation of the face performed without electromyography [18] detected motor manifestations in 10 (25%) of their patients (weakness and loss of the temporal and masseter muscles in seven patients and mandibular deviation due to pterygoid muscle impairment in three patients).

The present study evidenced alterations in different branches of the facial nerve, and not only in the zygomaticus branch, as shown in a previous paper [45].

The results of our research corroborate with the incontestable findings of Turkof et al. (2003) [17]. The authors investigated 18 leprosy patients with surface electromyography before surgery and with electroneuromyography

during the neurolysis surgical procedure. The authors report an extensive impairment of the VII cranial pair, with damages to the main branch of the facial nerve, the peripheral zygomatic branches and all other branches of this nerve.

As to symmetry in the concomitant analyzes of the RMS and Fmean muscles, the TT and the BB were asymmetrical and the muscles that showed asymmetric neuropathy were the zygomatic and the masseter. This was the most predominant asymmetry within the borderline group. Although there is asymmetry in all the muscles of the face in relation to RMS, in the frontal muscle it is not possible to discriminate the presence of asymmetry because the control group also presents asymmetric. These results partially confirm the findings of a previous article [24] that found a facial symmetry pattern in the LL and BL forms and an asymmetry one in the BT form in 50% of the cases, when considering the zygomaticus and the frontal branches of the facial nerve. The LL form has a neuropathy pattern mostly sensitive, autonomic and non-muscular. Therefore, motor alterations cannot be detected in LL in a motor evaluation of the facial muscles, although this alteration can be found in the borderline and in the tuberculoid groups. The tuberculoid with granulomatous reaction presents a highly significant difference. It is evident that the T clinical form and the borderline group presented greater neural damage, evidenced by electromyography [2].

The Fmean frequency of the signal corresponds to the number of times the motor units are activated during a contraction, and is an important tool in the surface electromyography [46]. This signal feature detected facial asymmetry in the frontalis, zygomaticus and masseter muscles in the control (healthy) group, which endorses a previous study demonstrating that 6% of the normal human face present some asymmetry during facial mimicry production [47]. While the RMS detected asymmetry in the orbicularis oculi muscle in the borderline group except the BL form, the Fmean found asymmetry in BB only. In the zygomaticus muscle, the RMS pointed to asymmetry in the TT and BL forms,

whereas the Fmean revealed asymmetry in all clinical forms, except for the LL one. Hence, it can be inferred that both RMS and Fmean features are important to identify asymmetry in leprosy.

The results here presented point to a generalized alteration of the facial muscles in leprosy, as demonstrated by the RMS and Fmean features of the signal from the surface electromyography applied to the upper, middle and lower facial segments. Our results corroborate with previous articles indicating alterations in both the upper and lower facial musculature in leprosy, with the muscles being affected in the same proportion [17,24].

Thus, for clinical reasons, the authors mentioned above see little evidence to affirm that the superficial course of the facial nerve above the zygomaticus bone is decisive for the paralysis of the zygomatic branch of the facial nerve in leprosy, as frequently suggested [17,24].

Such affirmation corroborates to the findings of the present study, and reinforces the importance of investigating all facial nerve branches, as well as the mandibular branch of the trigeminal nerve in leprosy, given that only the ophthalmic branch of the trigeminal is recommended in the routine evaluation of leprosy patients [9]. As shown in the present study, only two patients had reports of facial disabilities, one with the degree of disability equal to 1, referring to the decrease of corneal sensibility (ophthalmic branch of the trigeminal), and the other with a degree of disability of 2, referring lagophthalmia (zygomatic branch of the facial nerve), verified in the facial evaluation.

The surface electromyography may be an auxiliary tool for the screening of motor facial disabilities that are imperceptible to clinical examination, aiding to prevent incapacities, which is fundamental for the social inclusion of leprosy patients.

Conclusions

The conjoint analysis of the RMS and Fmean features of the

electromyographic signal was important to show motor alterations in the group of facial muscles between healthy individuals and patients with the different clinical forms of leprosy, except for the LL form.

In the separate analysis of each muscle, RMS and Fmean detected alteration in the zygomaticus and masseter muscles in all forms. The frontalis, orbicularis oculi and orbicularis oris did not show alterations in the LL form.

In the asymmetry analysis of the facial muscles, RMS and Fmean detected asymmetry only within the groups of TT and BB patients.

The asymmetry was detected in the orbicularis oculi, zygomatic and masseter muscles and predominated in the dimorphous group.

The surface electromyography firstly showed that there is impairment of the facial musculature in the several of the clinical forms of leprosy with a predominantly asymmetric pattern, that can help the early diagnosis of facial disabilities and/or incapacities of patients, since this impairment cannot be noticed in the clinical examination.

Acknowledgments

We thank the staff of the National Reference Center for Dermatology and Sanitary Leprosy (CREDESH) for providing excellent care to the individuals involved in this research, as well as the University Center of Cerrado (Patrocinio/MG) for the support provided to the first author of this research. We also thank the Nucleus of Innovation and Technological Assessment in Health for the technical support. We appreciate the valuable contributions of the reviewers and the careful evaluation of our work.

References

1. Borenstein M, Padilha M, Costa E, Gregório V, Koerich A, Ribas D. Leprosy: stigma and prejudice lived by institutionalized patients in Santa Catarina State, Brazil (1940-1960). *Rev. Bras. Enferm.* 2008;61:708–12.
<https://doi.org/10.1590/S0034-71672008000700009>
2. Ridley D, Job C. The pathology of leprosy. In: Hastings RC, editor. *Leprosy*. New York: Churchill Livingstone; 1985. page 100–33.
3. Ridley D, Jopling W. Classification of leprosy according to immunity. A five group system. *Int. J. Lepr* 1966;34:255–73.
4. Garbino JA, Marques- Júnior W. A neuropatia da Hanseníase. In: *Hanseníase: avanços e desafios*. Brasília: NESPROM; 2014. page 249.
5. Garbino J. Eletroneuromiografia em Hanseníase. In: Inc AI, editor. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru: 1997. page 93–104.
6. Villar VM, Furia CLB, Mello Junior EJ. Disfagia orofaríngea em indivíduos portadores de hanseníase. *Rev CEFAC* 2004;6:151–7.
7. Garbino J. Abordagem clínica e eletrofisiológica em neuropatias periféricas. *Rev. Acta Fisiátrica* 1998;5:11–7.
8. Wilder-Smith EP, Van Brakel WH. Nerve damage in leprosy and its management. *Nat. Clin. Pract. Neurol.* [Internet] 2008;4:656. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/ncpneuro0941>
<https://doi.org/10.1038/ncpneuro0941>

9. Brasil M da S. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. 1st ed. Brasília: Ministério da Saúde Brasília; 2016.
10. WHO. Global leprosy strategy: accelerating towards a leprosy -free world 2016-2020. Asia: SEARO Publications; 2016.
11. Brasil. Manual de prevenção de incapacidades [Internet]. 3rd ed. Brasília; 2008. 140 p. (Ministério da Saúde. Cadernos de prevenção e reabilitação em hanseníase; vol. 1). Available from:
http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_prevencao_incapacidades.pdf
12. Santos R, Chiari B, Guedes Z. Facial paralysis and quality of life: a critical review of literature in the scope of interprofessional work. Rev. CEFAC 2016;18:1230–7. <https://doi.org/10.1590/1982-0216201618519615>
13. Bernardes DFF. A Contribuição da análise eletromiográfica de superfície para a definição da fase de evolução da paralisia facial periférica: fase flácida ou fase de sequelas [dissertação de mestrado]. São Paulo Fac. Med. Univ. São Paulo, 2008.
14. Tessitore A, Pflsticker LN, Paschoal JR. Aspectos neurofisiológicos da musculatura facial visando a reabilitação na paralisia facial. Rev. CEFAC 2008;10:68–75. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462008000100010>
15. Tamura BM. Anatomia da face aplicada aos preenchedores de toxina botulínica - Parte I. Surg. Cosmet. Dermatology 2010;2:195–202.

16. Duerksen F. Lagoftalmo. In: Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase. Bauru: ALM International; 1997. page 175–83.
17. Turkof E, Richard B, Assadian O, Khatri B, Knolle E, Lucas S. Leprosy affects facial nerves in a scattered distribution from the main trunk to all peripheral branches and neurolysis improves muscle function of the face. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2003;68:81–8. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2003.68.81>
18. Ramadan W, Mourad B, Fadel W, Ghoraba E. Clinical, electrophysiological and immunopathological study of peripheral nerves in Hansen's disease. *Lepr. Rev.* 2001;72:35–49. <https://doi.org/10.5935/0305-7518.20010007>
19. Silva H. Protocolos de eletromiografia de superfície em fonoaudiologia. 2013.
20. Sohail M, Sampathkumar P. Lepromatous leprosy. *Mayo Clin Proc* [Internet] 2007;82:152. Available from: www.mayoclinicproceedings.com [https://doi.org/10.1016/S0025-6196\(11\)60989-0](https://doi.org/10.1016/S0025-6196(11)60989-0)
21. Wani A, Gupta V, Jan N. A clinical study of the cranial nerve involvement in leprosy. *Egypt. Dermatology Online J.* 2009;5:3.
22. Kumar S, Alexander M, Gnanamuthu C. Cranial nerve involvement in patients with leprous neuropathy. *Neurol. India* 2006;54:283. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.27154>
23. Peres L, Andrade A, Oliveira M, Magno C, Goulart I. Proposta de um protocolo experimental para detecção de atividade eletromiográfica de músculos faciais em indivíduos com hanseníase. *Anu. n. VIII* | ISSN 2358-

3568 :80.

24. Lubbers WJ, Schipper A, Hogeweg M, De Soldenhoff R. Paralysis of facial muscles in leprosy patients with lagophthalmos. *Int.J.Lepr.Other Mycobact.Dis.* 1994;62:220–4.
25. Silva PSF. Normatização da avaliação neurofisiológica do ramo temporal do nervo facial em adultos. 2009.
26. Preston D, Shapiro B. *Electromyography and Neuromuscular Disorders E-Book: Clinical-Electrophysiologic Correlations (Expert Consult-Online)*. Elsevier Health Sciences; 2012.
27. Eletroneuromiografia M diagnósticos. M de. No Title [Internet]. Manuais diagnósticos. Man. eletroneuromiografia [Internet].2012 [cited 2018 Jun 3];Available from: <http://www.fleury.com.br/medicos/educacao-medica/manuais/manual-de-neurodiagnosticos/Pages/eletroneuromiografia.aspx>
28. Van Brakel W, Khawas I. Nerve damage in leprosy: an epidemiological and clinical study of 396 patients in west Nepal--Part 1. Definitions, methods and frequencies. *Lepr Rev.* 1994;65:204–21.
<https://doi.org/10.5935/0305-7518.19940020>
29. Serrano-Coll H, Salazar-Peláez L, Acevedo-Saenz L, Cardona-Castro N. *Mycobacterium leprae*-induced nerve damage: direct and indirect mechanisms. *Pathog Dis.* 2018;1:6. <https://doi.org/10.1093/femspd/fty062>
30. Kil A, Silvestre C, Kaminice L, Quintino L, Lima L, Paranhos M, et al.

- Disabilities and impairments in leprosy: clinical and epidemiological survey of patients seen in a National Reference Center in Brazil. *Hansenol. Int.* 2012;37:25–33.
31. Bahia E, PK D, Fluiter K, Rosa P, Vreijling J, Troost D, et al. *M. leprae* components induce nerve damage by complement activation: identification of lipoarabinomannan as the dominant complement activator. *Acta Neuropathol.* 2015;129:653–67. <https://doi.org/10.1007/s00401-015-1404-5>
 32. Mshana R, Humber D, Harboe M, Belehu A. Nerve damage following intraneural injection of *Mycobacterium leprae* into rabbits pre-sensitized to mycobacteria. *Clin. Exp. Immunol.* 1983;52:441.
 33. Shetty V, Antia N, Jacobs J. The pathology of early leprous neuropathy. *J. Neurol. Sci.* 1988;88:115–31. [https://doi.org/10.1016/0022-510X\(88\)90210-9](https://doi.org/10.1016/0022-510X(88)90210-9)
 34. Orsini M, Freitas M, Antonioli R, Mello M, Reis J, Reis C, et al. Estudos clínicos, imunopatológicos e eletrofisiológicos dos nervos periféricos na hanseníase. *Rev. Neurociencias* 2008;16:220–30.
 35. Pfaltzgraff R. Clinical leprosy. In: *Leprosy*. Churchill Livingstone; 1994.
 36. Barton R. Olfaction in leprosy. *J. Laryngol. Otol.* 1974;88:355–62. <https://doi.org/10.1017/S0022215100078786>
 37. Barton R. Ear, nose and throat involvement in leprosy. In: *Leprosy*. New York: Churchill Livingstone; 1985. page 243–52.
 38. Patrocínio L, Goulart I, Goulart L, Patrocínio J, Ferreira F, Fleury R.

- Detection of *Mycobacterium leprae* in nasal mucosa biopsies by the polymerase chain reaction. *FEMS Immunol. Med. Microbiol.* 2005;44:311–6. <https://doi.org/10.1016/j.femsim.2005.01.002>
39. Araujo S, Freitas L, Goulart L, Goulart I. Molecular evidence for the aerial route of infection of *Mycobacterium leprae* and the role of asymptomatic carriers in the persistence of leprosy. *Clin Infect Dis* 2016;63:1412–20. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw570>
 40. Martinez T, Figueira M, Souza D, Gonçalves A, Costa A, Goulart L, et al. Detecção do *M. leprae* por PCR em swab bucal de pacientes com hanseníase. *Hansen. int.* 2009;34:Suppl. 1.
 41. Martinez T. Presença de *M. leprae* na mucosa bucal: identificação de uma potencial via de infecção e transmissão da hanseníase [dissertação]. Uberlândia Univ. Fed. Uberlândia 2010.
 42. Naves M. Rinoplastia estrutural com cartilagem costal em pacientes de hanseníase. 2013.
 43. Brand P, Fritschi E. Rehabilitation in leprosy. In: *Leprosy*. London: Commonwealth Foundation Marlborough House Pall Mall; 1985. page 287–319.
 45. Antia N, Divekar S, Dastur D. The Facial Nerve in Leprosy. 1. Clinical and Operative Aspects. *Int. J. Lepr.* 1966;34:103–17.
 46. Pizzato L, Arakaki J, Vasconcelos R, Sposito G, Oliveira A, Paccola C, et al. Análise da frequência mediana do sinal eletromiográfico de indivíduos

com lesão do ligamento cruzado anterior em exercícios isométricos de cadeia cinética aberta e fechada. Rev. Bras. Med. do Esporte 2007.

<https://doi.org/10.1590/S1517-86922007000100002>

47. Burres SA. Facial biomechanics: the standards of normal. Laryngoscope 1985;95:708–14. <https://doi.org/10.1288/00005537-198506000-00013>

Supporting Information

S1 File Description of the electromyographic signal filtering and windowing and of the extraction of the *Root Mean Square* (RMS) and *Average frequency* (Fmean) features of its signal.

Estudo 2

**Evaluation of the Cutaneous Sensation of the Face in Patients
with Different Clinical Forms of Leprosy**

Evaluation of the Cutaneous Sensation of the Face in Patients with Different Clinical Forms of Leprosy

Marlice Fernandes de Oliveira^{1,3¶,#a}, Douglas Eulálio Antunes^{1,2 ¶,#b}, Diogo
Fernandes dos Santos^{2 ¶,#b}, Isabela Maria Bernardes Goulart^{1,2¶,#b*}

¹Postgraduate Program in Health Sciences, School of Medicine, Federal
University of Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

²National Reference Center for Sanitary Dermatology and Leprosy,
University Hospital, School of Medicine, Federal University of
Uberlândia (UFU), Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

³ University Center of Cerrado, Patrocínio, Minas Gerais, Brazil

^{#a} Current address: University Center of Cerrado, Patrocínio, Minas
Gerais, Brazil

^{#b} School of Medicine, Federal University of Uberlândia (UFU),
Uberlândia, Minas Gerais, Brazil

*Corresponding author

E-mail: imbgoulart@gmail.com (IMBG)

¶The authors have equally contributed to this work.

Abstract

Background: Leprosy representing a public health problem and can be considered the most common peripheral neuropathy of infectious etiology. The standard routine examination to assess the sensorial impairment in leprosy neuropathy basically evaluates hands, feet and eyes. However, the evaluation of cutaneous sensation of the face is not routinely performed. **Objectives:** The aim of this study was to evaluate the cutaneous sensation of the face in patients with different clinical forms of leprosy and compare it with healthy individuals. **Methodology:** 19 healthy controls and 71 leprosy patients assisted in a National Reference Center for Leprosy in Brazil, underwent a facial sensation assessment using the Semmes-Weinstein's monofilament. The test was applied over the face areas corresponding to the ophthalmic, maxillary and mandibular distal branches of the trigeminal nerve. **Results:** The lepromatous clinical form (LL) was predominant in terms of changes in the cutaneous sensation of the face, followed by the borderline-borderline (BB), and borderline-lepromatous (BL) when compared to healthy individuals. The most affected distal branches were: zygomatic (28.2%; 20/71), buccal (23.9%; 17/71) and nasal (22.5%; 16/71). There was an asymmetric sensory impairment of the face in 62.5% (20/32) of cases. **Conclusion:** The face is as impaired in leprosy as the feet, hands and eyes, but this condition is underdiagnosed. The evaluation of the different sensorial branches and the evidence of an asymmetric impairment in the face reinforce the classically described pattern in leprosy neuropathy - an asymmetric and predominantly sensitive peripheral neuropathy.

Keywords: leprosy, sensibility, face, peripheral nerves.

Introduction

Leprosy is a chronic bacterial disease whose etiological agent is *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*). The long incubation period, insidious symptoms and signs of leprosy produce difficulties in its diagnosis. Although leprosy is classically recognized as a dermatological disease, it is a primarily neural disease, representing a public health problem, mainly due to its incapacitating potential and strong social discrimination and stigma [1,2].

Leprosy is classified into five clinical forms, according to the host's immune response, histopathological classification of the cutaneous lesion and bacillary load. The patients with a better cellular immune response (mediated by T lymphocytes) are classified as tuberculoid (TT), while anergic patients with humoral response are classified as lepromatous leprosy (LL). Patients between these two extremes are defined as borderline, presenting intermediate immune responses, with three subdivisions: borderline-tuberculoid (BT), borderline-borderline (BB) and borderline-lepromatous (BL) [3,4,5]. Primary neural leprosy is another clinical form in which there is a clinical evidence of peripheral neuropathy associated with the absence of skin lesions and negative slit skin smear bacilloscopy [2,6].

The chronic course of this disease is modified by acute inflammatory processes called leprosy type 1 and 2 reactions resulting from changes in the immune balance between the host and *M. leprae*, leading to increased morbidity

and impairment of peripheral nerve function [7, 8, 9].

The involvement of the peripheral nerves is present in all clinical forms of leprosy, usually as an asymmetric peripheral neuropathy that is predominantly sensorial. The most commonly affected peripheral nerves are ulnar, median, common fibular, tibial, cutaneous radial, facial, and major auricular [2,6,10,11]. However, there are few studies that evaluated facial sensation in leprosy and the impairment of trigeminal nerve [12,13,14].

The global strategy for leprosy control proposed for the period 2016-2020 proposes an emphasis on the early diagnosis of cases prior to the emergence of visible disabilities (15). Therefore, the evaluation of cutaneous sensation in leprosy plays a fundamental role in the diagnosis of peripheral nerve impairment in order to avoid a progressive and permanent loss of function, since the sensory alterations precede the motor ones [2,16].

The standard routine examination to assess the sensorial impairment in leprosy neuropathy in Brazil uses the Semmes-Weinstein monofilaments, and basically evaluates hands and feet. The cutaneous surface of the face is not included in this routine, except the ophthalmic branch of the trigeminal nerve [17]. The aim of this study was to evaluate the cutaneous sensation of the face in patients with different clinical forms of leprosy and compare it with healthy individuals.

Material and methods

Subjects and type of study

This is a cross-sectional study, observational, in which a total of 90 participants were recruited by quota sampling, and therefore for convenience, of whom 71 had leprosy and 19 were healthy. In the leprosy group, the following distribution was observed according to the clinical form: 13 TT, 14 LL, 22 BT, 10 BB and 12 BL.

This study considered eligible patients diagnosed with leprosy and undergoing treatment at a National Leprosy Reference Center in Brazil in the period from 2014 to 2016. Patients who showed other possible etiologies of peripheral neuropathies and those who had a reaction episode at the time of evaluation were excluded.

The dermatoneurological evaluation and facial sensation assessment was performed by one expert professional. The face was subdivided into seven regions, according to the anatomical distribution of the trigeminal nerve branches: supraorbital, nasal, infraorbital, zygomatic, auriculotemporal, buccal and mental (Figure 1). The sensitivity level of each nerve was evaluated using the six Semmes-Weinstein filaments, which exert forces of 0,05 g, 0,2 g, 2g, 4g, 10g and 300 g on the skin (Figure 2). The perception of 0.05g was normal for the face and, above that, the facial sensitivity was considered altered. In the presence of a negative response to the lighter monofilament of 0.05 g, the test was carried out with the thickest monofilaments: 0.2 g, 2 g, 4 g, 10 g and 300 g

until a positive response was obtained, [17].

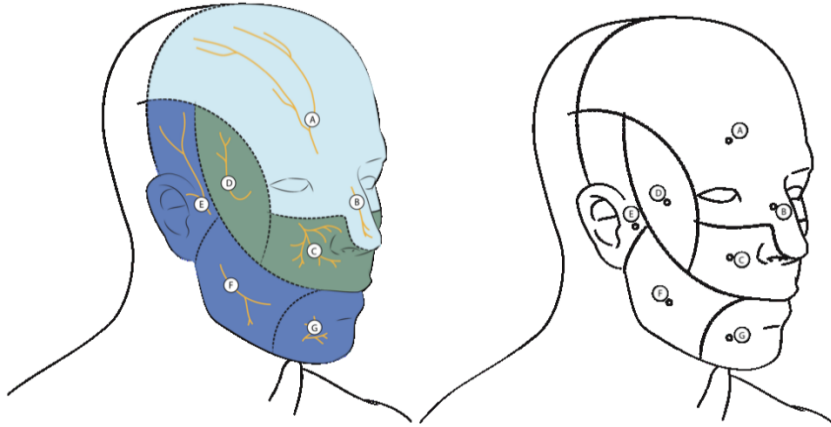


Fig 1. Assessment of facial sensation according to the anatomical distribution of the trigeminal nerve branches: A-supraorbital, B-nasal, C-infraorbital, D-zygomatic, E-auriculotemporal, F-buccal and G-mental.

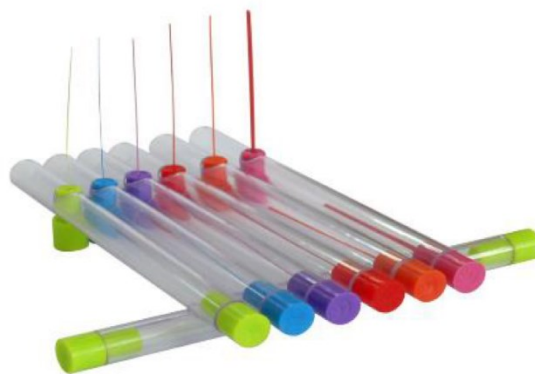


Fig 2. (A) Semmes-Weinstein esthesiometer with 6 nylon monofilaments with different diameters: 0,05g (green), 0,2g (blue), 2g (purple), 4g (red), 10g (orange) and 300g (pink).

The level of facial functional disability was evaluated, according to the recommended protocol of the Brazilian Ministry of Health, which evaluates only ocular alterations in the face. In grade 1, it is observed a decreased muscular strength of the eyelids without visible deficiencies and/or decreased or lost corneal sensitivity: delayed response or absent of blink reflex. In relation to the facial grade 2 disability, observations were based on the presence of visible deficiencies, such as lagophthalmos, ectropion, entropion, trichiasis, central corneal opacity, iridocyclitis, inability to count fingers at 6 meters or visual acuity <0.1 or 6:60, excluding other causes [17].

Ethics statement

The Ethics Committee of the Federal University of Uberlandia approved the study (CAAE: 41933614.3.0000.5152.). Written informed consent was obtained from all participants.

Statistical analysis

Fisher's exact test was used to compare the control group (healthy) and the group with the various clinical forms of leprosy (TT, BT, BB, BL, and LL) regarding the proportion of individuals with changes in the cutaneous sensibility of the face. Fisher's exact test was also used to compare the proportion of changes in the symmetry of cutaneous sensibility of the face (left and right). For all analyzes, we used GraphPad Prism version 7 (GraphPad Software Inc., San

Diego, CA) with an alpha significance level of 5% (0.05).

Results

Seventy-one patients diagnosed with leprosy and nineteen healthy controls, from 2014 to 2016, were included in this study. Comparisons of all epidemiological characteristics between groups did not show any significant difference.

The clinical and epidemiological characteristics of the leprosy group are described in Table 1. It is important to emphasize that regarding the facial disability degree at diagnosis, only 1.4% (1/71) presented degree of disability 1, and 1.4% (1/71) degree of disability 2.

Table 1. Clinical-epidemiological data of leprosy patients.

Variables	N	%
Clinical Form		
TT	13	18.31
BT	22	30.99
BB	10	14.08
BL	12	16.90
LL	14	19.72
Sex		
Male	42	59.16
Female	29	40.84
Age Group		
20 - 39	19	26.77
40 - 59	36	50.70
≥ 60	16	22.53
Degree of ocular disability		

0	69	97.20
1	1	1.4
2	1	1.4

In the control group, no individual presented a sensory impairment on the face and in the leprosy group 45% (32/71) of patients presented at least one abnormality. The most affected individuals were those of the LL group (85.7%; 12/14) followed by BB (80%; 8/10), BL (50%, 6/12), BT (22.7%; 5/22) and TT (7.7%; 1/13).

The LL group presented a very significant impairment in the facial sensory evaluation ($p < 0.0001$) in comparison to the healthy group, also presenting the highest sensorial threshold on the face (300g). The BB and BL groups also presented a significant facial sensorial impairment when compared to the control group (Table 2).

Table 2. Evaluation of the cutaneous sensation of the face in the different clinical forms of leprosy.

Clinical Forms and Healthy Participants	Abnormal		Normal		Total of individuals (n=90)	Higher sensorial threshold	P ₁	P ₂	Fisher's test <i>p-value</i>
	n	%	n	%					

Healthy	0	0	19	100	19				
T	1	7.7	12	92.3	13	0.2g	Healthy	T	0.4062
BT	5	22.7	17	77.3	22	4.0g	Healthy	BT	0.0507
BB	8	80	2	20	10	10.0g	Healthy	BB	<0.0001*
BL	6	50	6	50	12	2.0g	Healthy	BL	<0.0013*
LL	12	85.7	2	14.3	14	300.0g	Healthy	LL	<0.0001*

The Table 3 presents a separate analysis of each trigeminal branch. The percentage of sensory deficit in the face of patients with leprosy was, ordered by degree of impairment: 28.2% (20/71) in the zygomatic, 23.9% (17/71) in the buccal; 22.5% (16/71) in the nasal; 16.9% (12/71) in the infraorbital; 15.5% (11/71) in the auriculotemporal and 14.1% (10/71) in the frontal branch.

In the evaluation of the frontal branch, 14% (10/71) of the patients presented a sensory deficit in this region. Only the clinical form LL differed from the healthy group ($p = 0.0245$). In the nasal branch, 22.5% (16/71) presented some abnormality, predominantly in the LL (0.0027) and BB (0.0021) clinical forms when compared to the control group (Table 3).

In the infraorbital branch, 16.9% (12/71) presented a sensory deficit, and LL patients were the only ones significantly different from the healthy group ($p = 0.0008$) (Table 3). When comparing the clinical forms with each other, the LL group (58.3%; 7/12) presented a significant difference when compared to TT ($p = 0.0058$), BT ($p = 0.0144$), and BL (0.0357) in the evaluation of this branch separately.

The zygomatic branch demonstrated abnormalities in 28.2% (20/71) of cases, especially in the clinical forms LL ($p = 0.0001$), BB ($p = 0.0021$) and BL ($p = 0.0489$), when compared with the healthy group (Table 3). In the comparison between the clinical forms, the clinical form LL was statistically different only from the BT form ($p = 0.0032$).

It was observed that 14% (10/71) of the patients presented changes in the auriculotemporal branch, and only the LL form differed from the healthy group ($p = 0.0008$) (Table 3), and from the clinical form BT ($p = 0.0144$).

The evaluation of the buccal branch showed abnormalities in 23.9% (17/71) of patients, and a significant difference when comparing the healthy group with the clinical forms LL ($p = 0.001$) and BB ($p = 0.0021$) (Table 3). When comparing the clinical forms, the LL (41%; 7/17) was statistically different from the TT ($p = 0.0329$) and BT ($p = 0.0262$).

The mental branch did not present any statistically significant change.

Table 3. Abnormalities in the cutaneous sensation of the face in the different clinical forms of leprosy, according to the distal branch of the trigeminal nerve (Fisher's exact test).

Cutaneous Sensibility of the Face								
Clinical Forms	Abnormal		Normal		Fisher's Exact Test			
	Frontal Branch							
	N	%	n	%	N total	p ₁	p ₂	p-value
Healthy	0	0	19	100	19			

TT	0	0	13	100	13	Healthy	TT	-
BT	2	9.1	20	90.9	22	Healthy	BT	0.4902
BB	2	20	8	80	10	Healthy	BB	0.1108
BL	2	16.7	10	83.3	12	Healthy	BL	0.1419
LL	4	29	10	71	14	Healthy	LL	0.0245
Nasal Branch								
Healthy	0	0	19	100	19			
TT	0	0	13	100	13	Healthy	TT	-
BT	3	13.6	19	86.4	22	Healthy	BT	0.2354
BB	5	50	5	50	10	Healthy	BB	0.0021*
BL	2	16.7	10	83.3	12	Healthy	BL	0.1419
LL	6	43	8	57	14	Healthy	LL	0.0027*
Infraorbital Branch								
Healthy	0	0	19	100	19			
TT	0	0	13	100	13	Healthy	TT	-
BT	2	9.1	20	90.9	22	Healthy	BT	0,4902
BB	2	20	8	80	10	Healthy	BB	0,1108
BL	1	8.3	11	91.7	12	Healthy	BL	0,3871
LL	7	50	7	50	14	Healthy	LL	0.0008*
Zygomatic Branch								
Healthy	0	0	19	100	19			
TT	0	0	13	100	13	Healthy	TT	-
BT	3	13.6	19	86.4	22	Healthy	BT	0.2354
BB	5	50	5	50	10	Healthy	BB	0.0021*
BL	3	25	9	75	12	Healthy	BL	0.0489*
LL	9	64	5	36	14	Healthy	LL	0.0001*
Auriculotemporal Branch								
Healthy	0	0	19	100	19			
TT	0	0	13	100	13	Healthy	TT	-
BT	2	9.1	20	90.9	22	Healthy	BT	0.4902
BB	2	20	8	80	10	Healthy	BB	0.3448
BL	0	0	12	100	12	Healthy	BL	-
LL	7	50	7	50	14	Healthy	LL	0.0008*
Buccal Branch								
Healthy	0	0	19	100	19			
TT	1	7.7	12	92.3	13	Healthy	TT	0.4062
BT	3	13.6	19	86.4	22	Healthy	BT	0.2354
BB	5	50	5	50	10	Healthy	BB	0.0021*
BL	1	8.3	11	91.7	12	Healthy	BL	0.3871
LL	7	50	7	50	14	Healthy	LL	0.001*
Mental Branch								
Healthy	0	0	19	100	19			
TT	0	0	13	100	13	Healthy	TT	-
BT	3	13.6	19	86.4	22	Healthy	BT	0.2354
BB	1	10	9	90	10	Healthy	BB	0.3448

BL	0	0	12	100	12	Healthy	BL	-
LL	2	14.3	12	85.7	14	Healthy	LL	0.1723

In the evaluation of symmetry, 31.2% (10/32) presented a unilateral face involvement and 68.8% (22/32) presented bilateral impairment. However, among the patients with bilateral impairment, 45.5% (10/22) presented different degrees of impairment in the sensory evaluation. Therefore, there was an asymmetric sensory impairment of the face in 62.5% (20/32) of cases.

Discussion

The present study characterizes the sensorial evaluation of the face of 71 patients with leprosy diagnosis, assisted in a leprosy national reference center in Brazil, highlighting the importance of this approach for the prevention of disabilities.

Leprosy is an infectious disease that primarily compromises peripheral nerves. The pattern of neural involvement is of an asymmetric multiple mononeuropathy, predominantly sensitive, but also can cause motor and even autonomic impairment. In addition, leprosy neuropathy usually presents a characteristic temperature-dependent impairment, related to the predilection of the bacillus by colder areas. Therefore, the face is often compromised in this disease, although it is not routinely evaluated in referral services for patients with leprosy [2,6,12].

Sensory impairment of the face in patients with leprosy was considerable in this study. However, there are few studies in the literature that corroborate

these findings [12]. It is important to note that disabilities are considered functional alterations that may impede not only social inclusion but also the daily living activities of patients, thereby contributing negatively to their quality of life, as a function of sensory, motor or autonomic disturbances in the hands, feet, eyes and also in the face [15].

Ophthalmologic evaluation is highly important in leprosy, since the ocular alterations that occur in leprosy are responsible for severe disabilities that may lead to loss of independence of the individual and potential threat to self-care. Several studies have already described the main ophthalmological changes related to leprosy [18,19,20,21]. However, in the current evaluation adopted for assessing the degree of disability, the face is not adequately evaluated, as we showed in our study, in which few patients presented impairment in the assessment of disability, while almost half of the patients already presented sensory impairment.

Regarding neural involvement in leprosy, we can observe it in all clinical forms of leprosy, although there is an important difference in its presentation, severity and extent of compromise, depending on the individual's immune response. It should be emphasized that these changes can occur before, during or even after the specific treatment of the disease. The consequences related to peripheral neural impairment in leprosy are the main cause of sequelae and disability due to this disease. There is still a great difficulty in the recognition of neural abnormalities by health professionals, since cutaneous manifestations are

better known and more easily recognized in clinical practice [22,23,24,25].

In this study, the clinical forms LL, BB and BL were the most affected when compared with the control group. The impairment of the peripheral nerves occurs more diffusely in these patients, with multiple nerves affected by the bacillus. Despite the extent of the disease, the inflammatory response of the host is weak, preserving relatively the architecture and function of the nerves, even in the more advanced stages of the disease. These data mainly reflect the delay between onset of symptoms and diagnosis, since facial changes in leprosy neuropathy may progress slowly and progressively, even in the absence of reactional episodes, as a silent neuropathy [2,26,27].

The evaluation of the different sensorial branches and the evidence of an asymmetric impairment in the face reinforce the classically described pattern in leprosy neuropathy - an asymmetric and predominantly sensitive peripheral neuropathy [2].

Conclusion

Sensorial changes on the face are of great importance in personal care, hygiene and orofacial functions. These activities are carried out with great automatism, requiring adequate and accurate sensibility information to be carried out safely. Lack of sensibility poses a risk of trauma or abrasion by lowering the body's protection.

The face is as impaired in leprosy as the feet, hands and eyes, but this

condition is underdiagnosed. Although not involved in labor or economic aspects, facial changes may compromise the individual's social insertion. Facial impairment in leprosy is often responsible for low self-esteem, a sense of rejection and perpetuation of the stigma related to this infection.

Acknowledgements

We thank the team of the National Reference Center for Dermatology and Sanitary Leprosy (CREDESH) for providing excellent care to the participants of this research.

References

- 1- Rodrigues LC, Lockwood D. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. *The Lancet Infectious diseases*. 2011;11(6):464-70. doi: 10.1016/S1473-3099(11)70006-8. PubMed PMID: 21616456.
- 2- Santos DFD, Mendonca MR, Antunes DE, Sabino EFP, Pereira RC, Goulart LR, et al. Revisiting primary neural leprosy: Clinical, serological, molecular, and neurophysiological aspects. *PLoS neglected tropical diseases*. 2017;11(11):e0006086. doi: 10.1371/journal.pntd.0006086. PubMed PMID: 29176796; PubMed Central PMCID: PMC5720806.
- 3- Ridley DS, Joplin G WH. A classification of leprosy for research purposes. *LEPROSY REVIEW*. 1962;33:119-28. PUBMED PMID: 14492126.

- 4- Ridley DS, Joplin G WH. 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. 1966;34(3):255-73. PUBMED PMID: 5950347.
- 5- Goulart LR, Goulart IM. Leprosy pathogenetic background: a review and lessons from other mycobacterial diseases. Archives of dermatological research. 2009;301(2):123-37. doi: 10.1007/s00403-008-0917-3. PubMed PMID: 19043725.
- 6- Garbino JA, Marques W, Jr., Barreto JA, Heise CO, Rodrigues MM, Antunes SL, et al. Primary neural leprosy: systematic review. Arquivos de neuro-psiquiatria. 2013;71(6):397-404. doi: 10.1590/0004-282X20130046. PubMed PMID: 23828524.
- 7- Naafs B. Leprosy reactions. New knowledge. Tropical and geographical medicine. 1994;46(2):80-4. PubMed PMID: 8079395.
- 8- Goulart IM, Penna GO, Cunha G. [Immunopathology of leprosy: the complexity of the mechanisms of host immune response to *Mycobacterium leprae*]. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2002;35(4):365-75. PubMed PMID: 12170333.
- 9- Antunes DE, Ferreira GP, Nicchio MV, Araujo S, Cunha AC, Gomes RR, et al. Number of leprosy reactions during treatment: clinical correlations and laboratory diagnosis. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. 2016;49(6):741-5. doi: 10.1590/0037-8682-0440-2015. PubMed PMID: 28001221.

- 10- Jardim MR, Chimelli L, Faria SC, Fernandes PV, Da Costa Neri JA, Sales AM, et al. Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neural leprosy in a Brazilian referral centre. *Leprosy review*. 2004;75(3):242-53. PubMed PMID: 15508901.

- 11- Van Brakel WH, Nicholls PG, Wilder-Smith EP, Das L, Barkataki P, Lockwood DN. Early diagnosis of neuropathy in leprosy - comparing diagnostic tests in a large prospective study (INFIR cohort study). *PLoS Negl Trop Dis* 2008;4: e212.

- 12- Premkumar R, Daniel E, Suneetha S, Yovan P. Quantitative assessment of facial sensation in leprosy. *International journal of leprosy and other mycobacterial diseases: official organ of the International Leprosy Association*. 1998;66(3):348-55. PubMed PMID: 9934361.

- 13- Gopinath DV, Thappa DM, Jaishankar TJ. A clinical study of the involvement of cranial nerves in leprosy. *Indian journal of leprosy*. 2004;76(1):1-9. PubMed PMID: 15527054.

- 14- Kumar S, Alexander M, Gnanamuthu C. Cranial nerve involvement in patients with leprous neuropathy. *Neurology India*. 2006;54(3):283-5. PubMed PMID: 16936390.

- 15- WHO. World Health Organization. **Weekly Epidemiological Record**, n.35, 2016. The global strategy for leprosy control proposed for the period 2016-2020 proposes an emphasis on the early diagnosis of cases prior to the emergence of visible disabilities.

- 16- Santos DFD, Mendonca MR, Antunes DE, Sabino EFP, Pereira RC, Goulart LR, et al. Molecular, immunological and neurophysiological evaluations for early diagnosis of neural impairment in seropositive leprosy household contacts. *PLoS neglected tropical diseases*. 2018;12(5):e0006494. doi: 10.1371/journal.pntd.0006494. PubMed PMID: 29782495; PubMed Central PMCID: PMC5983863.
- 17- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção em Saúde. Departamento de Atenção Básica. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde 2016. Available from: http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/diretrizes_para_elimizacao_hanseniasse_-_manual_-_3fev16_isbn_nucom_final_2.pdf. Cited 30 November 2018.
- 18- Kusagur SR, Kusagur MS, Gururaj KJ. A clinical study of ocular manifestations in leprosy. *Journal of Evolution of Medical and Dental Sciences*, [S.l.]. 2013; 2 (36): 6816-6823. doi: 10.14260/jemds/1217.
- 19- Lewallen S, Tungpakorn NC, Kim SH, Courtright P. Progression of eye disease in "cured" leprosy patients: implications for understanding the pathophysiology of ocular disease and for addressing eyecare needs. *The British journal of ophthalmology*. 2000;84(8):817-21. PubMed PMID: 10906083; PubMed Central PMCID: PMC1723588.
- 20- Singh, L. et al. Ocular disability - WHO grade 2 in persons affected with leprosy. *Indian Journal of Leprosy*, New Delhi, v. 86, p.1-6, 2014.

- 21- Subha L, RavikumarR, Palanimuthukumaran PM. A clinical study of ocular manifestations of leprosy. *Research Journal of Medical and Allied Sciences*, [S.I.]. 2017;1(2): p.160-165.

- 22- Boku N, Lockwood DN, Balagon MV, Pardillo FE, Maghanoy AA, Mallari IB, et al. Impacts of the diagnosis of leprosy and of visible impairments amongst people affected by leprosy in cebu, the philippines. *Leprosy Review*. 2010;81(2):111-20. PubMed PMID: 20825115.

- 23- Lockwood DN, Saunderson PR. Nerve damage in leprosy: a continuing challenge to cientists, clinicians and service providers. *International health*. 2012;4(2):77-85. doi: 10.1016/j.inhe.2011.09.006. PubMed PMID: 24029146.

- 24- Garbino JA, Heise CO, Marques W, Jr. Assessing nerves in leprosy. *Clinics in dermatology*. 2016;34(1):51-8. doi: 10.1016/j.clindermatol.2015.10.018. PubMed PMID: 26773623.

- 25- Nascimento OJ. Leprosy neuropathy: clinical presentations. *Arquivos de neuro-psiquiatria*. 2013;71(9B):661-6. doi: 10.1590/0004-282X20130146. PubMed PMID: 24141500.

- 26- Scollard DM, Truman RW, Ebenezer GJ. Mechanisms of nerve injury in leprosy. *Clinics in dermatology*. 2015;33(1):46-54. doi: 10.1016/j.clindermatol.2014.07.008. PubMed PMID: 25432810. 15.

- 27- Rambukkana A, Zanazzi G, Tapinos N, Salzer JL. Contact-dependent demyelination by *Mycobacterium leprae* in the absence of immune cells. *Science*. 2002;296(5569):927-31. doi: 10.1126/science.1067631. PubMed PMID: 11988579.

6. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os nervos trigêmeo e facial apresentam acometimento na hanseníase, em praticamente, todos os seus ramos.

A forma clínica TT e o grupo dimorfo apresentaram alteração motora significativa detectada pela eletromiografia de superfície, porém os tuberculódes e os dimorfo-tuberculóide não tiveram alteração significativa ao avaliar a sensibilidade cutânea da face.

A forma clínica LL, considerando a face toda, não apresentou alteração na avaliação motora, porém foi a mais alterada na análise da sensibilidade cutânea facial.

Os músculos zigomático e masseter estão alterados em todas as formas clínicas da hanseníase e o frontal, orbicular dos olhos e orbicular dos lábios não mostraram alterações em LL.

As características do sinal eletromiográfico, RMS e Fmean foram igualmente importantes para detectar alterações motoras na face dos indivíduos com hanseníase.

A face, na hanseníase, apresenta-se assimétrica na avaliação motora em TT e BB e simétrica na avaliação da sensibilidade cutânea em todas as formas clínicas.

Portanto, a face merece ser avaliada, na sua totalidade, incluindo todos os ramos do nervo trigêmeo e do facial, na rotina clínica dos serviços que prestam atendimento aos pacientes com hanseníase para detectar alterações sensitivo-motoras e prevenir incapacidades na hanseníase.

REFERÊNCIAS

AMABIS, J. M.; MARTHO, J. R. *Biologia dos organismos*. 2 ed. São Paulo: Moderna, 2006, v.2.

ARAUJO, S. *et al.* Molecular Evidence for the Aerial Route of Infection of *Mycobacterium leprae* and the Role of Asymptomatic Carriers in the Persistence of Leprosy. **Clinical Infectious Diseases**, Chicago, v. 63, n. 11, p. 1412- 1420, Dec. 01, 2016. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw570>

ARAÚJO, G. M. Hanseníase no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 36, n. 3, p. 373–382, 2003. <https://doi.org/10.1590/S0037-86822003000300010>

BACCARELLI, R. Avaliação motora na neuropatia, In: DUERKSEN, VIRMOND (org.). **Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase**. 1. ed. Bauru: ALM International, 1997. p. 85–91.

BASMAJIAN, J. V. Electromyography: Its Structural and Neural Basis. **International Review of Cytology**, New York, v. 21, p. 129-140, 1967. [https://doi.org/10.1016/S0074-7696\(08\)60813-X](https://doi.org/10.1016/S0074-7696(08)60813-X)

BEAR, M. F.; CONNORS, B.W.; PARADISO, M.A. *Neurociências : desvendando o sistema nervoso*. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, 2002.

BENTO, R.; MARTINS, G.; PINNA, M. **Tratado de Otologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2013.

BORBOLATO, R. M.; AMBIEL, C. R. Neuralgia do Trigêmeo: aspectos importantes na clínica odontológica. **Saúde e Pesquisa**, Maringá, v. 2, n. 2, p. 201-208, 2009.

BORENSTEIN, M. *et al.* Leprosy: stigma and prejudice lived by institutionalized patients in Santa Catarina State, Brazil (1940-1960), **Revista Brasileira de Enfermagem**. Brasília, DF, v. 61, n. (spe), p. 708-712, 2008.

BORON, W; BOULPAEP, E.L. **Fisiologia Médica**. 2. ed. São Paulo: Elsevier Editora, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção em Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da**

Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional. Brasília, DF: Ministério da Saúde 2016. Disponível: from:http://portal.saude.pe.gov.br/sites/portal.saude.pe.gov.br/files/diretrizes_para_elimizacao_hanseniase_-_manual_-_3fev16_isbn_nucom_final_2.pdf. Acesso em: 30 jul. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Hanseníase. **Boletim Epidemiológico**. Brasília, DF, v. 49, n. 4, p. 1-10, 2018. Disponível em: <http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2018/janeiro/31/2018-004-Hanseniase-publicacao.pdf>. Acesso em: 30 jul. 2018..

CASCABULHO, C. M. **Caracterização do ambiente inflamatório cardíaco e estudo de interações células T/endotélio em camundongo mdx/mdx**. 2012. Tese (Doutorado em biologia celular e molecular) -Instituto osvaldo cruz. Rio de Janeiro, 2012.

COHEN, J. Hanseníase ocular: uma abordagem histórica. **Arquivos Brasileiros de Oftalmologia**, São Paulo, v. 72, n. 5, p. 728–733, 2009. <https://doi.org/10.1590/S0004-27492009000500027>

DHARMENDRA. Classifications of leprosy. In: HASTINGS, R. C. (org.). **Leprosy**. 1st ed. London: Churchill Livingstone, 1989, p. 87–99.

DIB, G. C.; KOSUGI, E. M.; ANTUNES, M. L. Peripheral Facial Paralysis: how to diagnose and treat. **Revista Brasileira de Medicina**, São Paulo, v. 61, n. 3, p. 110-117, 2004.

DE LUCA, C. J. Electromyography. In: WEBSTER, J. G. (Ed.). **Encyclopedia of medical devices and instrumentation**. New Jersey: John Wiley Publisher, 2006. p. 98-109. <https://doi.org/10.1002/0471732877.emd097>

DOUGLAS, C. **Tratado de fisiologia aplicada à Fonoaudiologia**. 1. ed. São Paulo: Robe Editorial, 2002.

DUERKSEN, F. Comprometimento neural em hanseníase. In: DUERKSEN, F; VIRMOND, M. (org.). **Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase**. 1.ed. Bauru: ALM International, 1997. cap. 6, p. 59–67.

EIDT, L. M. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. **Saúde Soc**, São Paulo, v. 1, n. 2, p. 76-88, 2004. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902004000200008>

FARINA, D., R. MERLETTI et al. The extraction of neural strategies from the surface EMG. **J Appl Physiol** (1985). Bethesda, v. 96, n. 4, p. 1486-1495, 2004.

FINEZ, A. M.; SALOTTI, S. R. A. Identification of the degree of impairment in leprosy patients through a simplified neurological evaluation, **J Health Sci Inst.**, São Paulo, v. 29, n. 3, p. 171-175, 2011.

FOSS, N. Episódios reacionais na hanseníase. **Medicina: urgências e emergências dermatológicas e toxicológicas**, Ribeirão Preto, v. 36, n. 2/4), p. 453-459, 2003.

GARBIN, C. *et al.* The stigma and prejudice of leprosy: influence on the human condition, **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 48, n. 2, p. 194–201, 2015.

GARBINO, J. Eletroneuromiografia em Hanseníase, In: DUERKSEN, F.; VIRMOND, M. (org.). **Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase**. 1. ed. Bauru: ALM International, 1997. cap. 10, p. 93–104.

GARBINO, J.A. *et al.* Hanseníase Neural Primária. **Projeto diretrizes**. Bauru: AMBC, p. 1-26, 2011.

GARBINO, J. A.; MARQUES-JÚNIOR, W. A neuropatia da Hanseníase. In: **Hanseníase: avanços e desafios**. Brasília: NESPROM, p. 249. 2014.

GARBINO, J. A.; OPROMOLLA, D. V. A. Fisiopatologia das deficiências físicas em hanseníase. In: OPROMOLLA, D. V. A.; BACCARELLI, R. (org.). **Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase**. 2. ed. Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003. p. 13–24.

GOMES, F. G. **Avaliação da neuropatia na hanseníase por estesiometria eletrônica**. 2007. Dissertação (Mestrado em Bioengenharia) - Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2007.

GOPINATH, D. V.; THAPPA, D. M., JAISHANKAR, T. J. A clinical study of the involvement of cranial nerves in leprosy. **Indian J Lepr**, New Delhi, v. 76, p.1-9, 2004.

GOULART, I. M. B. et al. Detection of transforming growth Factor- α in dermal lesions of different clinical forms of leprosy. **Am J Pathol**, Philadelphia, v.148, n. 3, p. 911-917, 1996.

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. <https://doi.org/10.1007/s00403-008-0857-y>

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.

JACOB, J.; FRANCO-PAREDES, C. The stigmatization of leprosy in India and its impact on future approaches to elimination and control. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, v. 2, n. 1, p. 1–3, 2008. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000113>

JESUS, L. B.; BERNARDES, D. F. F. Caracterização funcional da mímica facial na paralisia facial em trauma de face: relato de caso clínico, **Revista CEFAC**, São Paulo, v. 14, n. 5, p. 971–976, 2009. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462012005000005>

JOB, C. K. *et al.* Transmission of leprosy: a study of skin and nasal secretions of household contacts of leprosy patients using PCR, **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Baltimore, v. 78, n. 3, p. 518–521, 2008. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2008.78.518>

JOPLING, W. H.; McDOUGALL, A. C. **Manual da Hanseníase**. 4th ed. London: Medical Books, 1991.

JUNQUEIRA L. C.; CARNEIRO J. **Histologia básica**: texto e atlas. 12. ed. Barueri: Manole, 2013.

KRUEGER-BECK, E. *et al.* Potencial de ação : do estímulo à adaptação neural. **Fisioter Mov**, Curitiba, v. 24, n. 3, p. 535-547, 2011. <https://doi.org/10.1590/S0103-51502011000300018>

KUMAR, S.; ALEXANDER, M.; GNANAMUTHU, C. Cranial nerve involvement in patients with leprous neuropathy. **Neurology India**. Medknow, v. 54, n. 3, p. 283-285, 2006.

KUMAR, N. *et al.* Comprehensive electrophysiology in leprous neuropathy - Is there a clinico-electrophysiological dissociation? **Clinical Neurophysiology**, Amsterdam, v. 127, p. 2747-2755, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.05.002>

LIMA, L.; FREITAS, M.; SILVA, H. Análise e leitura do sinal eletromiográfico In: SILVA, H. J. (org.) **Protocolos de eletromiografia de superfície em fonoaudiologia**. Barueri: Profono, 2013. cap. 2, p. 104-109.

LOWE, J. S.; ANDERSON, P. G. **Stevens & Lowe's Human Histology**. 4.ed. Philadelphia: Elsevier: Mosby, 2015.

LUBBERS, W. J. *et al.* Paralysis of facial muscles in leprosy patients with lagophthalmos, **Int J Lepr Other Mycobact Dis**, Whashington, v. 62, n. 2, p. 220–224, 1994.

LUGÃO, H. *et al.* Asymmetric nerve enlargement: a characteristic of leprosy neuropathy demonstrated by ultrasonography. **PLoS Negl Trop Dis**. San Francisco, v. 9, n. 12, p. 1-11, 2015.

MACHADO, A. B. M. **Neuroanatomia funcional**. 2. ed. Rio de Janeiro: Atheneu, 2006.

MADEIRA, M. C. **Anatomia da face**: bases anátomo-funcionais para a prática odontológica. 3. ed. São Paulo: Savier, 2001.

MALUF-SOUZA, O. Fealdade e Anatomia: sentidos instalados a partir de uma história do rosto. In: RENZO, A. M. *et al.* (org.). **Linguagem e história**: múltiplos territórios teóricos. 1. ed.Campinas.: RG Editora, 2010. p. 173-182.

MARTINS, A. Estudo retrospectivo de dez anos em endoscopia das cavidades nasais de pacientes com hanseníase, **Rev Bras Otorrinolaringol**, São Paulo, v. 71, n. 5, p. 609-616, 2005. <https://doi.org/10.1590/S0034-72992005000500011>

MINITTI, A.; BENTO, R., BUTUGAN, O. **Otorrinolaringologia Clínica e Cirúrgica**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2000.

MORAES, N. M. **Desenvolvimento e implementação de um sensor híbrido não invasivo de electromiografia e mecanomiografia para registros de potenciais de ação de uma unidade motora**. 2010. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010.

MOREIRA, C. *Potencial de ação*, **Rev. Ciência Elem**. Porto, v. 3, n. 4, p. 253, 2015. Disponível em: <https://rce.casadasciencias.org/rceapp/art/2015/253/>. Acesso em: 30 jul. 2018.

NARDI, S. M. T. *et al.* Frequency of evaluations and its impact on prevention of physical disabilities in leprosy patients during treatment **Hansen Int**, Bauru, v.

30, n. 2, p.157-166, 2005.

NASCIMENTO, O. J. M. Leprosy neuropathy: clinical presentations. **Arq Neuropsiquiatr**, São Paulo, v. 71, n. 9-b, p. 661-666, 2013.
<https://doi.org/10.1590/0004-282X20130146>

NAVES, M. M. **Rinoplastia estrutural com cartilagem costal em pacientes de hanseníase**. 2013. Dissertação. (Mestrado em Ciências da Saúde). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2013.

OPROMOLLA, D. V. A. (ed.). **Noções de hansenologia**. Bauru: *Centro de Estudos* Dr.Reynaldo Quagliato. 2000.

PATROCÍNIO, L. G. *et al.* Detection of Mycobacterium leprae in nasal mucosa biopsies by the polymerase chain reaction. **FEMS Immunology and Medical Microbiology**, Amsterdam, v. 44, n. 3, p. 311-316, 2005.
<https://doi.org/10.1016/j.femsim.2005.01.002>

PERES, L. *et al.* Proposta de um protocolo experimental para detecção de atividade eletromiográfica de músculos faciais em indivíduos com hanseníase. In: SIMPÓSIO EM ENGENHARIA BIOMÉDICA, 8., 2015, Uberlândia. **Anais [...]**. Bauru: Canal 6, p. 80-84, 2015.

PIMENTEL, M. I. F. *et al.* Initial neurological exam of multibacillary leprosy: Correlation between the presence of affected nerves and disability present at diagnosis and with the occurrence of overt neuritis, **Anais Brasileiros de Dermatologia**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 5, p. 561-568, 2003.

PIRES, C. A. *et al.* A demanda de uma unidade de referência estadual em hanseníase no norte do Brasil. **Revista Hospital Universitário Pedro Ernesto**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 1, p. 36-44, 2011.

PFALTZGRAFF, R. E., BRYCESON, A.. Clinical leprosy. In: HASTINGS, R. C. (org.) **Leprosy**. New York: Churchill Livingstone Inc, 1985. p. 134-176.

QUINTAS, V. G. *et al.* Speech-language findings on Hansen's disease : theoretical considerations, **Rev soc bras fonoaudiol**, São Paulo, v. 14, n. 3, p. 560-564, 2009.

RAHAL, A.; GOFFI-GOMEZ, M. Avaliação eletromiográfica do músculo masseter em pessoas com paralisia facial periférica de longa duração, **Rev CEFAC**, São Paulo, v. 9, n. 2, p. 217-212, 2007. <https://doi.org/10.1590/S1516-18462007000200009>

RAMADAN, W. *et al.* Clinical, electrophysiological, and immunopathological study of peripheral nerves in Hansen's disease, **Lepr Rev**, London, v. 72. n. 1, p. 35-49, 2001. <https://doi.org/10.5935/0305-7518.20010007>

RIDLEY, D.; JOB, C. The pathology of leprosy. In: HASTINGS, R. C. (ed.) **Leprosy**. 1 st. New York: Churchill Livingstone, 1985. p. 100-133.

RIDLEY, D; JOPLING, W. Classification of Leprosy According to Immunity A Five-group System, **International Journal of Leprosy**, Washington, v. 34, n. 3, p. 255-273, 1962.

SANDANGI, B. (2016) Management of Lagophthalmus in Hansen's Disease by Temporalis Muscle Transfer along with Palmaris Longus Tendon, **Sch J App Med Sci**, Jaipur, v. 4, n. 2D, p. 587-589, 2016.

SANTOS, D. F. *et al.* Revisiting primary neural leprosy: Clinical, serological, molecular, and neurophysiological aspects. **PLoS Negl Trop Dis**, San Francisco, v. 11, n. 11, 2017. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006086>

SAUNDERSON, P. The epidemiology of reactions and nerve damage. **Lepr Rev**, London, v. 71, p. 106-10, 2000. <https://doi.org/10.5935/0305-7518.20000079>

SCHWEICKARDT, J.; XEREZ, L. Hansen's disease in the state of Amazonas: policy and institutional treatment of a disease. **Historia ciencias e saude**. Manguinhos, v. 22, n. 4, p. 1141-1156, 2015. <https://doi.org/10.1590/S0104-59702015000400003>

SILVA, G. *et al.* Otorhinolaryngologic Evaluation of Leprosy Patients Protocol of a National Reference Center, **Int Arch Otorhinolaryngol**, São Paulo, v. 12, n. 11, p. 77-81, 2008.

SILVA, P.S.F. **Normatização da avaliação neurofisiológica do ramo temporal do nervo facial em adultos**. 2009. Dissertação (Mestrado em Saúde) - Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira-Imip, Recife, 2009.

SIVIERO, M. (2011) **Avaliação sensitiva orofacial , gustativa , olfativa e salivar em doentes com neuralgias trigeminais**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo.

SKACEL, M. *et al.* The diagnosis of leprosy among patients with symptoms of peripheral neuropathy without cutaneous lesions: a follow-up study. **Arquivos**

de neuro-psiquiatria, São Paulo, v. 58, n. 3B, p. 800–807, 2000.

TAMURA, B. M. Anatomia da face aplicada aos preenchedores de toxina botulínica - Parte I, **Surgical and Cosmetic Dermatology**, Rio de Janeiro, v. 2, n. 3, p. 195-202, 2010.

TESSITORE, A., PFELSTICKER, L. N., PASCHOAL, J. R. Aspectos neurofisiológicos da musculatura facial visando a reabilitação na paralisia facial, **Rev CEFAC**, São Paulo, v. 10, n. 2, p. 68-75, 2008.
<https://doi.org/10.1590/S1516-18462008000100010>

TURKOF, E. *et al.* Leprosy affects facial nerves in a scattered distribution from the main trunk to all peripheral branches and neurolysis improves muscle function of the face, **Am J Trop Med Hyg**, Baltimore, v. 68, n. 1, p. 81–88, 2003. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2003.68.81>

URA, S. Tratamento E Controle. **Hansen Int**, Bauru, v. 32, n. 1, p. 67-70, 2007.

VAIMAN, M.; EVIATAR, E. Surface electromyography as a screening method for evaluation of dysphagia and odynophagia. **Head & Face Medicine**, London, v. 5, n. 9, 20 Feb, 2009. <https://doi.org/10.1186/1746-160X-5-9>

VAN BRAKEL, W. H.; KHAWAS, I. B. Nerve damage in leprosy: an epidemiological and clinical study of 396 patients in West Nepal - Part 1. Definitions, methods and frequencies. **Lepr Rev**. London, v. 65, n. 3, p. 204-221, 1994. <https://doi.org/10.5935/0305-7518.19940020>

VELAYOS, J. L.; SANTANA, H. D. **Anatomia da cabeça e pescoço**. Porto Alegre: ARTMED, 2004.

VILLAR, V. M.; FURIA, C. L. B.; MELLO JUNIOR, E. J. Disfagia orofaríngea em indivíduos portadores de hanseníase. **Rev CEFAC**, São Paulo, v. 6, n. 2, p. 151–157, 2004.

VIRMOND, M. Alguns apontamentos sobre a história da prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase no Brasil, **Hansen Int**, Bauru, v. 33, n. 1, p. 13-18, 2008.

WALTER, S. *et al.* Automatic pain quantification using autonomic parameters. **Psychology and Neuroscience**, Rio de Janeiro, v. 7, n. 3, p. 363-380, 2014.

WENCESLAU, L. **Eletromiografia de superfície e avaliação clínica da mímica facial em pacientes com paralisia facial periférica idiopática**. 2015.

Dissertação (Mestrado em Ciências) - Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Weekly Epidemiological Record**, v. 91, n.35, 2016.

YAMANOUCHI, A. *et al.* Leprosy: social aspects. **An Bras Dermatol**, Rio de Janeiro, v. 68, n. 6, p. 396-404, 1993.

YAWALKAR, S. Leprosy for Medical Practitioners and Paramedical Workers. **JAMA**: the journal of the American Medical Association, Chicago, v. 258, n.17, p. 2438, 1987.

APÊNDICES

Apêndice A

Termo de consentimento livre e esclarecido

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada *Avaliação fonoaudiológica e eletromiográfica na hanseníase*, sob a responsabilidade dos pesquisadores Marlice Fernandes de Oliveira e Isabela Goulart.

Nesta pesquisa nós estamos buscando entender se o paciente com hanseníase tem alterações no olfato, no paladar, na voz, na sensibilidade e no movimento dos músculos da face).

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido será obtido pelo pesquisador Marlice Fernandes de Oliveira, no Posto de Saúde Jaraguá, na sexta-feira, no período da tarde.

Na sua participação você será submetido a uma avaliação fonoaudiológica clínica da voz (por meio de gravação da voz), olfato (cheirar certos odores), paladar (provar alimentos), sensibilidade da face (sentir toques leves na face), fechamento do céu da boca (repetir alguns sons) e motricidade da face (realizar movimentos de mímica facial e eletromiografia da musculatura facial por meio da colocação de eletrodos de superfície nos músculos da face com o objetivo de verificar se a musculatura está com força e movimentos normais). Os eletrodos usados na eletromiografia são colocados na superfície da face, sem perfurar a face, apenas sobre ela. As gravações serão posteriormente desgravadas após análise. Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Os riscos consistem em (sentir cansaço pelo fato de ser uma avaliação longa, mas nenhum procedimento constitui risco). Os benefícios serão proporcionar uma investigação detalhada e específica do funcionamento das estruturas de cabeça e do pescoço, identificando a sensibilidade e o movimento destes órgãos da boca e da face que proporcione dados esclarecedores para uma intervenção mais completa e eficaz na hanseníase. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

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

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com Marlice Fernandes de Oliveira Tel. (34)32119087 e (34)91443888 e com Isabela Maria Bernardes Goulart (34)32103545, no CREDESH Centro de Referência Nacional de Dermatologia e Hanseníase. Av. Aspirante Mega 77 Jaraguá Uberlândia. Poderá também entrar em contato com o Comitê de Ética na Pesquisa com Seres Humanos – Universidade Federal de Uberlândia: Av. João Naves de Ávila, nº 2121, bloco A, sala 224, Campus Santa Mônica – Uberlândia –MG, CEP: 38408-100; fone: 34-32394131

Uberlândia, 18 de abril de 2015

Assinatura do pesquisador

Assinatura do pesquisador

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

Participante da pesquisa

Apêndice B

Arquivo suplementar 1

Description of filtering and electromyographic signal windowing and signal characteristics extraction *Root mean Square* (RMS) and *Average frequency* (Fmean).

In this study, the EMG signals collected were filtered offline with a band Butterworth filter from Order 20 (20 – 450 Hz) generating a filtered signal. After signal filtering, an automatic inspection was made for the activity window. Due to the filtering process, it was not necessary to remove linear or non-linear tendencies from the signal or remove offset. The windowing algorithm searched for the onsets in which there was electromyographic activity and noted the onsets for future extraction of features. For the windowing, the algorithm calculated the RMS value every 50 samples of the signal with the samples overlapping and when the calculated RMS value was greater than an established threshold value, the algorithm noted that signal snippet as the beginning of an activity. When the RMS value computed was less than the threshold value, the algorithm noted the signal as the portion in which the contraction ended. Each annotated excerpt from the signal possessed about 20 seconds. After the signal windowing, 3 signals were estimated from the raw signal collected. For a better inspection of the features calculated in the annotated excerpt, this excerpt was divided into 20 windows of 1 second each. The signal characteristics extraction algorithm then extracted the features into all 20 windows of the annotated excerpt and was calculated the average of each feature by adding all 20 windows. For the extraction of the Fmean feature, the spectrum analysis technique was used to check the frequency of firing of the fibers in the surface electromyography signal. The analysis was done by tracing the entire frequency

spectrum of the signal and ignoring the low-energy frequencies (below 3Db). Within the frequency spectrum it was possible to extract the value of the largest, smallest, average, median, and modal frequency of the spectrum.

According to Luke et al. (2008), the activation range in which the fibers of the neurons shoot, are private for each muscle. Facial muscles can shoot at a different frequency of postural muscles, and in different frequency ranges, depending on which branch are innervating. Some diseases may also change the frequency by which these shots occur.

Apêndice C

Arquivo suplementar 2

Gráfico S9. Médias e comparação da característica do sinal eletromiográfico (RMS) pelo método Mann-Whitney, segundo classificação operacional paucibacilar-PB e multibacilar-MB, considerando todos os músculos da face em conjunto e também separadamente.

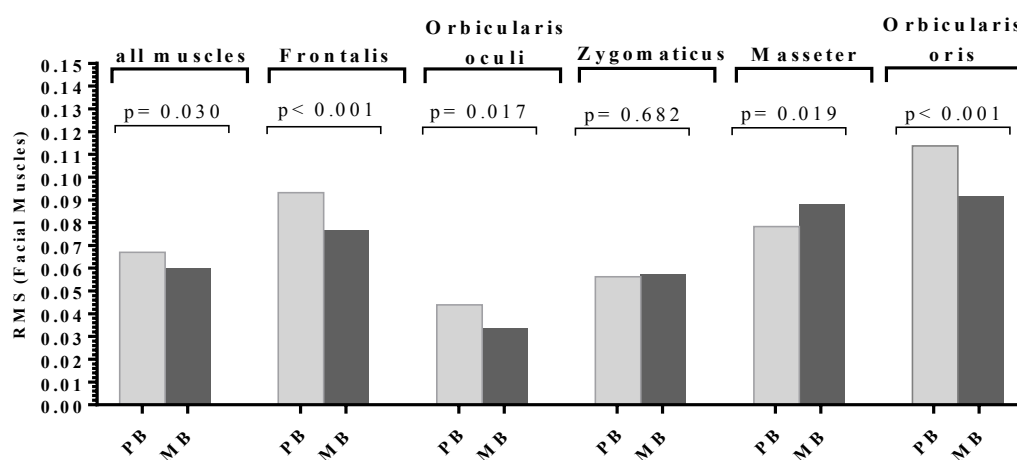


Gráfico S10. Médias e comparação da característica do sinal eletromiográfico (Fmean) pelo método Mann-Whitney, segundo classificação operacional paucibacilar-PB e multibacilar-MB, considerando os músculos da face em conjunto e também separadamente.

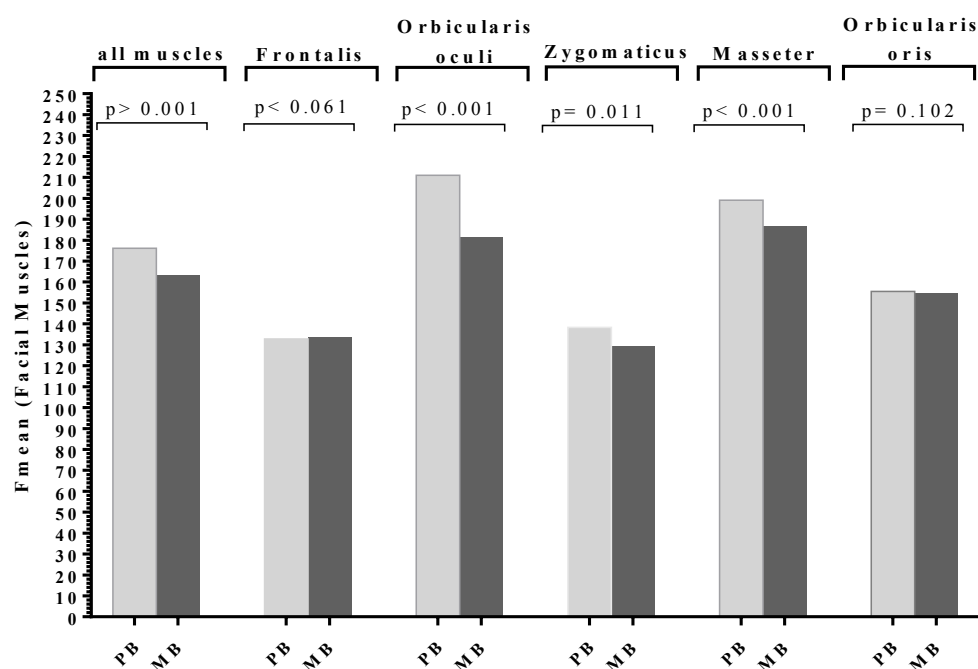


Gráfico S11. Comparação entre as médias das duas hemifaces, D e E da característica do sinal eletromiográfico (RMS) pelo método Mann Whitney, segundo classificação operacional pa paucibacilar-PB e multibacilar-MB, considerando os músculos da face em conjunto e também separadamente.

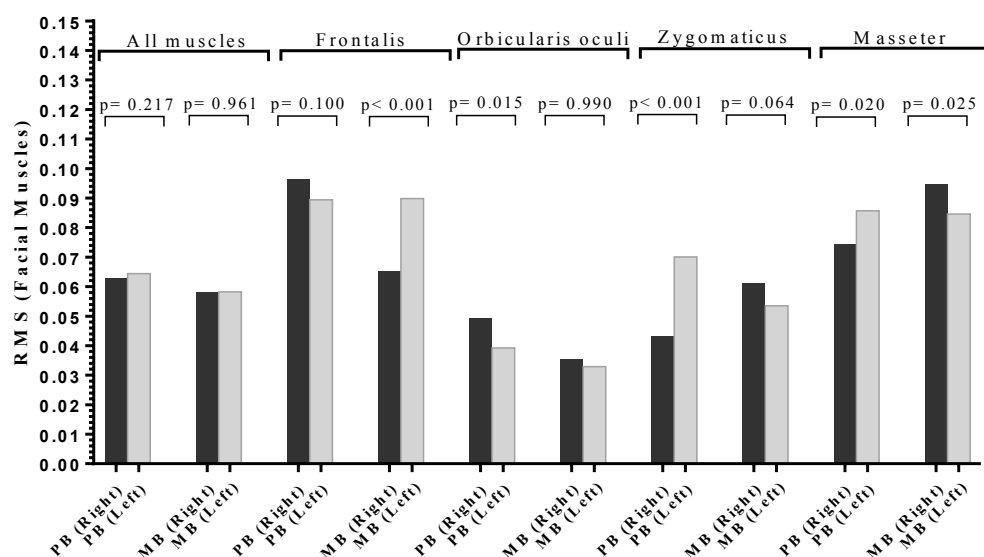


Gráfico S12. Comparação entre as médias das duas hemifaces, D e E da característica do sinal eletromiográfico (Fmean) pelo método Mann Whitney,

segundo classificação operacional paubacilar-PB e multibacilar-MB, considerando os músculos da face em conjunto e também separadamente.

