

# Condutas frente as neurites hansênicas

Sociedade Brasileira de Dermatologia | Departamento de Hanseníase

**Elaboração:** Mauricio L. Nobre  
Maria Leide W. Oliveira

## INTRODUÇÃO

Caracterizada principalmente como uma doença da pele e nervos, a hanseníase ainda é um importante problema de saúde pública por manter-se endêmica em grande parte do território nacional e pelo seu potencial de causar lesões irreversíveis de nervos periféricos e incapacidades físicas. O dano neural está especialmente relacionado ao diagnóstico tardio da doença e ao manejo terapêutico inadequado das neurites e reações hansênicas. Por este motivo, é responsabilidade do médico assistente promover a detecção precoce de casos na população de áreas endêmicas e grupos em maior risco (contatos intradomiciliares) investigando lesões cutâneas sugestivas de hanseníase e incluindo na anamnese a queixas neurológicas. Da mesma forma, nos portadores de hanseníase, as queixas individuais e o exame neurológico devem ser monitorados periodicamente, especialmente naqueles indivíduos que apresentam maiores riscos de desenvolver incapacidades físicas. A avaliação neurológica, feita através da palpação de troncos nervosos e da realização dos testes de sensibilidade e força muscular, deve fazer parte da rotina do ambulatório de hanseníase, pois os seus resultados são essenciais para a tomada de decisões sobre a melhor condução dos casos, especialmente daqueles pacientes que desenvolvem estados reacionais.

### 1. Definição das neurites

A neuropatia hansênica é decorrente da invasão bacilar e especialmente do processo inflamatório dos nervos periféricos. As neurites agudas se caracterizam por dor intensa que ocorre espontaneamente ou durante a palpação dos troncos nervosos; são comuns durante os episódios reacionais, mas podem ocorrer isoladamente sem evidência de processo inflamatório cutâneo. Em alguns casos as neurites agudas deixam como seqüelas dores crônicas ao longo dos nervos afetados, o que recebe a denominação de dor neuropática.<sup>1,2</sup>

As neurites crônicas têm início insidioso e progridem lentamente, com sintomatologia dolorosa variável. As neurites silenciosas caracterizam-se por alteração da função sensitiva e/ou motora na ausência de dor.<sup>3</sup>

### 2. Etiopatogenia das neurites na hanseníase

O *Mycobacterium leprae* é um parasita intracelular obrigatório, com predileção pelos macrófagos na pele e pelas células de Schwann nos nervos periféricos, causando o aparecimento de lesões na pele, e conferindo à doença características típicas: alterações da sensibilidade superficial nas lesões cutâneas e neuropatia periférica, que frequentemente levam às incapacidades físicas. Os mecanismos pelo qual o bacilo de Hansen infecta as células de Schwann não é totalmente elucidado, mas tem sido demonstrada a importante participa-

ção de uma glicoproteína ( $\alpha$ -dextróglican) que liga-se à superfície da bactéria e também à célula de Schwann favorecendo sua penetração no meio intracelular e contribuindo diretamente para o marcado tropismo deste patógeno por estas células.<sup>4,5</sup>

Os nervos podem ser afetados de forma lenta e gradual, uma característica da multiplicação bacilar nas células de Schwann, ou de forma abrupta e intensa durante os estados reacionais da doença, o que traduz a ocorrência de episódios inflamatórios agudos causados por alterações na resposta imunológica a antígenos do *M. leprae*, sendo este o momento de maior risco para lesão dos nervos na hanseníase.

As reações hansênicas são classificadas como reação tipo 1 (ou Reação Reversa) e reação tipo 2 (ou Eritema Nodoso Hansênico). A reação tipo 1 ocorre tanto em multibacilares como em paucibacilares e relaciona-se a um estímulo da imunidade mediada por células, com importante aumento da atividade inflamatória nas lesões. A reação tipo 2 ocorre apenas nos pacientes multibacilares e se caracteriza por reação inflamatória sistêmica, com formação e deposição de imunocomplexos em diferentes órgãos e tecidos.<sup>6</sup> Em ambos os tipos de reação pode ocorrer processo inflamatório agudo dos troncos nervosos, com edema e constricção do nervo em alguns sítios anatômicos, destacando-se a compressão

do nervo ulnar no túnel epitrocleoolecraniano, do nervo mediano no túnel do carpo e do nervo tibial posterior, no túnel do tarso.<sup>7</sup>

### 3. Quadro clínico

O acometimento dos nervos periféricos causa alterações nas suas funções sensitiva, motora e autonômica, que conseqüentemente levam ao aparecimento de hipoestesia ou anestesia térmica, tátil e dolorosa tanto nas lesões de pele como nas mãos, pés e córnea; parestesia ou paralisia da musculatura da face, mãos e pés; e disfunção vasomotora com importante perda da sudorese na superfície cutânea, especialmente das extremidades. O dano neurológico contribui para a ocorrência de injúrias freqüentes nas mãos, pés e olhos, contraturas articulares em diferentes graus, e para o aparecimento de fissuras e ulcerações, que contribuem para a instalação de infecção secundária nos tecidos moles, osteomielite, reabsorção óssea e deformidades graves, diretamente ligados ao estigma que secularmente cerca os portadores da hanseníase.<sup>8,9</sup>

A neuropatia hansênica pode ocorrer de forma isolada (mononeuropatia) ou múltipla (mononeuropatia múltipla), com agressividade variada de acordo com a forma clínica, a fase de evolução da doença e a ocorrência ou não de episódios reacionais. Na forma tuberculóide o envolvimento de troncos nervosos

tem início precoce e evolução rápida, sendo causado pela intensa infiltração do nervo pelo granuloma tuberculóide, que leva ao acometimento de um número restrito de troncos nervosos; pode ocorrer necrose de caseificação e abscesso do nervo. Na forma virchowiana o dano neural é disseminado e simétrico, causado por infiltração bacilar e degeneração vacuolar das células de Shwann; o infiltrado inflamatório é discreto e a progressão da lesão neural ocorre muito mais lentamente. Nas formas dimorfas o envolvimento de troncos nervosos é geralmente múltiplo e intenso, causado tanto pela multiplicação bacilar como pela formação de granuloma tuberculóide; estes pacientes apresentam a tendência a desenvolver surtos reacionais favorecendo a instalação de neurite aguda, o que torna este o grupo de maior risco para a instalação de lesões neurológicas.<sup>2,11</sup>

Um interessante estudo realizado em Bangladesh<sup>12</sup> acompanhou 2.510 pacientes durante 24 meses de tratamento ou pós alta e concluiu que o exame neurológico detalhado no momento do diagnóstico pode servir

como parâmetro útil na identificação do grupo de pacientes com maior risco de desenvolver um novo dano neural, como se observa a seguir:

Assim, sugere-se que o monitoramento da função neural seja feito mensalmente no grupo de pacientes com maior risco, trimestralmente no grupo com risco intermediário e a cada 6 meses no grupo com risco menor. Além disso, tendo em vista a instabilidade imunológica contra o *M. leprae* evidente nas formas dimorfas da hanseníase, recomenda-se manter alerta constante para o risco destes pacientes desenvolverem reações hansênicas e episódios de neurites, durante e após a poliquimioterapia.

#### 4. Critérios para o diagnóstico da neurite

Considera-se neurite quando há dor importante à palpação do tronco nervoso, associada à diminuição da sensibilidade no seu território, com ou sem diminuição de força nos músculos inervados por este nervo, sendo consenso na literatura afirmar-se que o dano sensitivo precede o dano motor na hanseníase. Considera-se neurite silenciosa

#### RISCO DE DESENVOLVER NOVO DANO NEURAL PARA CASOS NOVOS DE HANSENÍASE, DE ACORDO COM A AVALIAÇÃO INICIAL

|                                       |     |     |
|---------------------------------------|-----|-----|
| Comprometimento neural no diagnóstico | PB  | MB  |
| Ausente                               | 1%  | 16% |
| Presente                              | 16% | 65% |

quando se constata piora da sensibilidade e/ou da força muscular que se instalam sem dor à palpação do nervo. A neurite é dita aguda quando tem até 3 meses de evolução e pode ocorrer isoladamente ou acompanhando os episódios de reação hansênica.<sup>3</sup>

O diagnóstico das neurites é feito através da palpação dos troncos nervosos, teste de sensibilidade e teste de força muscular.

#### 4.1. Palpação de troncos nervosos

O examinador deve realizar a palpação dos troncos nervosos posicionando-se de frente para o paciente, com o membro examinado relaxado. Devem-se avaliar o volume, a consistência do nervo e sua forma (presença de nódulos ou abscesso), comparando sempre com o mesmo nervo no membro contralateral para observar se as alterações são simétricas ou assimétricas. No momento da palpação dos nervos é importante observar o rosto do paciente com o objetivo de detectar expressões de dor ou choque durante o exame.<sup>13</sup>

#### 4.2. Mapeamento sensitivo

O mapeamento sensitivo deve ser realizado com a utilização dos monofilamentos de náilon de Semmes-Weinstein, que são instrumentos úteis para quantificar a sensibilidade nos territórios inervados pelos nervos ulnar, mediano, radial, fibular e tibial posterior. Além da sua utilidade para o diagnóstico das neurites, os monofilamentos são instru-

mentos extremamente úteis, essenciais para que se verifique a progressão do dano ou recuperação da função sensitiva nos nervos afetados.<sup>14</sup>

O examinador deve posicionar a região a ser testada de forma confortável e explicar ao paciente o que vai fazer: toca-se o monofilamento em área cutânea com sensibilidade normal e solicita-se ao examinado que aponte o local onde sentiu o toque do náilon; após a compreensão do procedimento pede-se ao paciente para fechar os olhos e testam-se os pontos padronizados nas mãos e nos pés. O ambiente deve ser tranquilo com o mínimo de ruídos externos.<sup>13</sup>

A sensibilidade da córnea deve ser testada no seu quadrante inferior externo, realizando-se leve toque com um fio dental sem sabor, para avaliar a integridade e rapidez do reflexo córneo-palpebral.

#### 4.3. Teste de força muscular

O teste de força muscular deve ser feito com o examinador sentado de frente para o paciente, de forma que sua mão consiga alcançar com facilidade o músculo a ser testado. Explica-se ao examinado o movimento que deverá ser feito e observa-se se ele o realiza com amplitude total ou não; apenas quando o movimento é completo o avaliador deverá fazer a segunda parte da avaliação, que consiste em aplicar força no sentido contrário ao movimento e verificar a intensidade da resistência no músculo testado.<sup>13</sup>

A força muscular deve ser gra-

duada da seguinte forma:

- Quando o paciente não realiza o movimento completamente (amplitude parcial)

- 0 – paralisia muscular

- 1 – contração muscular sem movimento

- 2 – movimento incompleto

- Quando o paciente realiza o movimento completamente (avaliar resistência)

- 3 – movimento completo, mas sem resistência

- 4 – movimento completo, com resistência parcial

- 5 – movimento completo, com resistência total

No momento do diagnóstico a alteração de sensibilidade é considerada significativa quando o paciente não percebe o toque do monofilamento de 2 g no território do nervo; durante e após o tratamento considera-se significativa a diminuição da sensibilidade em relação à avaliação anterior, quando constatada em dois pontos no território de um mesmo tronco nervoso.<sup>3</sup>

## 5-Tratamento Clínico

O objetivo do tratamento na fase aguda da neurite é o controle do processo inflamatório visando o alívio da dor, a prevenção do dano neural e das incapacidades físicas. Na neurite silenciosa o objetivo é a interrupção e se possível a recuperação do dano neural. Na dor neuropática crônica quando já não há progressão da lesão do nervo o objetivo do tratamento é principalmente o alívio da dor.

As drogas de escolha para o tratamento da neurite aguda (dolorosa ou silenciosa) são os corticosteróides, sendo a prednisona a mais usada entre nós, com dose de ataque de 1 a 2 mg/kg/dia de acordo com a gravidade do caso. Esta dose deve ser mantida até a regressão dos sinais e sintomas, seguindo-se a fase de desmame, que deve ser feito de forma lenta e gradual por um período de pelo menos 6 meses. Diferentes esquemas para desmame do corticóide têm sido propostos, geralmente entre 5 a 10 mg a cada 2 ou 3 semanas. Recomenda-se fazer desmame mais lento quando se atinge doses diárias mais baixas do corticóide, a partir de 20 mg ao dia, diminuindo esta dose mensalmente ou a cada 2 meses, com o objetivo de manter a corticoterapia enquanto ocorre recuperação gradual da função neural.<sup>3</sup>

Um recente estudo duplo-cego, randomizado e multicentrico realizado com o objetivo de comparar diferentes esquemas de corticoterapia para o controle da reação tipo 1, concluiu que esquemas com doses iniciais mais altas de prednisolona (60 mg/dia) seguidas por desmame progressivo durante período mais longo (20 semanas) foram superiores aos esquemas administrados por períodos mais curtos (12 semanas), no sentido de evitar-se a necessidade de um segundo curso de corticoterapia.<sup>15</sup>

É importante ressaltar que o acompanhamento da neurite deve ser feito através do exame neurológi-

co adequado (palpação do tronco nervoso e testes da sensibilidade e força muscular). O desmame do corticóide deve levar em conta esses parâmetros de melhora, e poderá ser feito de forma mais ou menos lenta, de acordo com a resposta individual de cada paciente. Quando um dano neural significativo é detectado no diagnóstico e o paciente não sabe informar se a alteração é recente ou tardia (mais de 6 meses), recomendamos instituir corticoterapia e avaliar a resposta no período de 2 a 4 semanas, caso não ocorra qualquer melhora da função do nervo, o corticóide deve ser descontinuado rapidamente, sendo este dano considerado irreversível; se houver melhora da função deve-se seguir o desmame do corticóide de forma lenta.

Toda atenção deve ser dada aos efeitos adversos dos corticoesteróides e monitorar periodicamente a pressão arterial e glicemia de jejum, além de realizar a profilaxia da estreptocidíase antes do início da corticoterapia em altas doses. Nos pacientes com história de glaucoma o acompanhamento deve ser feito em conjunto com a oftalmologia. Os pacientes com mais de um curso devem receber suplementação adjuvante de cálcio e potássio, além de serem orientados quanto aos efeitos da supressão adrenal em caso de interrupção abrupta. Deve-se ter em mente que a supressão da cortisona endógena pode se manter até 1 ano após a suspensão de corticoterapia prolongada; por este motivo

pode ser necessário reiniciar a administração exógena ou aumentar a dose do corticóide quando ocorrem intercorrências clínicas concomitantes, como no caso de co-infecção bacteriana.

A recuperação da função neural com o uso de corticóides parece ser melhor em neurites com menos de 6 meses de evolução.<sup>9</sup> Recomenda-se manter o tronco nervoso afetado em repouso, até o controle do processo inflamatório álgico agudo. A utilização de baixas doses de corticóide com o intuito de prevenir o dano neural tem sido utilizada com diferentes resultados, especialmente para multibacilares, no entanto um estudo duplo-cego, de grande escala, onde utilizou-se 20 mg de prednisolona ao dia por 3 meses, seguido por desmame a partir do quarto mês, não mostrou benefícios da corticoterapia profilática.<sup>16</sup>

Todos os pacientes com reação tipo 2 (eritema nodoso ou eritema polimorfo hansênico) devem ser submetidos a exame neurológico completo, e se detectado dano neural devem ser tratados com corticóides. A talidomida tem indicação para o controle do eritema nodoso sem comprometimento neural, mas pode ser utilizada após o controle da neurite aguda, como manutenção do tratamento da reação tipo 2 a partir do desmame da dose de corticóide.<sup>3</sup>

### **5.1-Falência de resposta à corticoterapia**

Em casos graves de difícil controle, pode-se administrar corticóides

por via endovenosa em ambiente hospitalar (pulsoterapia). Nestes casos utiliza-se a metilprednisolona, na dose de 1 g por dia, durante três dias consecutivos, com reforços mensais de 1g/dia, em dia único.<sup>3</sup> Durante a pulsoterapia é necessário manter-se doses diárias de corticóide oral, geralmente em torno ou menores que 20 mg de prednisona.

Os casos de dor neuropática crônica devem ser tratados com antidepressivos tricíclicos, que agem bloqueando a reutilização de norepinefrina e serotonina, sendo a amitriptilina a droga mais utilizada entre nós, com doses iniciais de 10 a 25 mg ao dia, estando indicado o aumento da dose em 10-25 mg/dia após 3 a 7 dias, até que um nível adequado de alívio da dor seja atingido. A dose máxima diária desta droga é de 150 mg. Podem ser utilizadas ainda a nortriptilina (10 a 50 mg/dia), imipramina (25 a 150 mg/dia) e clomipramina (25 a 150 mg/dia).<sup>2,3</sup>

A carbamazepina é a droga de escolha para a dor neuropática lancinante e atua bloqueando os canais de cálcio; a dose inicial é de 100 mg/dia, aumentando-se em 100 mg a cada 3-5 dias até uma dose de manutenção em torno de 400 a 600 mg/dia divididos em 2 ou 3 tomadas. Outras drogas com potente ação analgésica central também têm se mostrado úteis no controle destes casos, como a oxycarbamazepina (300- 900 mg), gabapentina (900-2400 mg), topiramato (25-800 mg), clorpromazina (25-100 mg) e levome-

promazina (10-100 mg).<sup>2,3</sup>

Na dor puramente neuropática não há indicação para o uso de corticóides ou da talidomida, pois estas drogas não são analgésicos, embora levem à redução do edema e diminuição do processo imunológico da reação, conseqüentemente reduzindo a dor. Por outro lado é importante lembrar que os antidepressivos tricíclicos, os anticonvulsivantes e os fenotiazínicos não interferem no processo de dano neural, portanto não podem ser usados isoladamente quando se constata lesão neurológica aguda ou progressiva.<sup>17</sup>

## 5.2-Tratamento Cirúrgico

A cirurgia de descompressão de troncos nervosos (neurolise), consiste na liberação do tronco nervoso de áreas anatômicas de compressão, reduzindo o edema, o processo inflamatório e a compressão intraneural. A neurolise está indicada nos abscessos de nervo, em pacientes com neuropatia que não responde ao tratamento clínico adequado dentro de quatro semanas e em pacientes com neurites crônicas ou subentrantes (casos que respondem bem ao tratamento com corticosteróide, mas sofrem piora aguda importante quando se tenta reduzir ou interromper a droga).<sup>3</sup>

Uma indicação especial para a cirurgia de neurolise é a neurite do nervo tibial posterior, por tratar-se frequentemente de neurite silenciosa que não responde bem ao tratamento com corticosteróide. A descompressão deste tronco nervoso pode

ser indicada tanto como prevenção do mal perfurante plantar em casos que apresentem sinais e sintomas iniciais da neuropatia, como intervenção terapêutica nos casos com sinais e sintomas de lesão tibial plenamente estabelecida.<sup>3</sup>

Um aspecto importante a ser res-

saltado é a adoção de auto cuidados para prevenção de incapacidades decorrentes de mãos, pés e olhos anestésicos. Da mesma forma, a instituição de exercícios fisioterápicos para os casos com paresias já instaladas. A valorização dessas medidas pelo médico influi na adesão do paciente. □

## REFERÊNCIAS

1. Baron R. Neuropathic pain: the long path from mechanisms to mechanism-based treatment. *Anaesthetist*. 2000; 49:373-86.
2. Haanpää M, Lockwood DNJ, Hietaharju A. Neuropathic pain in leprosy. *Lepr Rev*. 2004; 75:7-18.
3. Sociedade Brasileira de Hansenologia, Academia Brasileira de Neurologia e Sociedade Brasileira de Neurofisiologia Clínica. Hanseníase: Diagnóstico e Tratamento da Neuropatia. Projeto Diretrizes - Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina. 2003. 13 p.
4. Freedman VH, Weinstein DE and Kaplan G. How *Mycobacterium leprae* infects peripheral nerves. *Lepr Rev*. 1999; 70:136-139.
5. Rambukkana, A. et al. Role of alpha-dystroglycan as a Schwann cell receptor for *Mycobacterium leprae*. *Science*. 1998; 282: 2076-2079.
6. Goulart IMB et al. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. 2002; 35: 365-375.
7. Grimaud J, Chapuis F, Verchot B, Millan J. How to detect neuropathy in leprosy. *Rev Neurol*. 1994; 150:785-90.
8. Van Brakel. Peripheral neuropathy in leprosy and its consequences. *Lepr Rev*. 2000; 71 (suppl.): S146-S153.
9. Van Brakel WH, Khawas IB. Nerve function impairment in leprosy: an epidemiological and clinical study. Part 2: Results of steroid treatment. *Lepr Rev* 1996; 67:104-18.
10. Job CK. Pathology and pathogenesis of leprosy neuritis: a preventable and treatable complication. *Proceedings of the Asian Leprosy Congress*. 2000, Nov 9-13; Agra, India. *Int J Lepr* 2000; 69 (Suppl 2):19-29.
11. Bryceson A., Pfaltzgraff, R.E. *Leprosy*. 1st edition. New York: Churchill Livingstone, 1990: 133-163.

12. Croft RP et al. A clinical prediction rule for nerve-function impairment in leprosy patients. *The Lancet*. 2000; 355: 1603-6.
13. Lehman LF et al. Avaliação Neurológica Simplificada. 1 ed. Belo Horizonte: ALM Internacional, 1997. 104p.
14. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Guia para o controle da hanseníase. (Cadernos de Atenção Básica n. 10, Série A: Normas e Manuais Técnicos, n.111).Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 89.
15. Sundar Rao, PSS et al. Multi-centre, double blind, randomized trial of three steroid regimens in the treatment of type-1 reactions in leprosy. *Lepr Rev* 2006; 77, 25-33.
16. Report of the International Leprosy Association Technical Fórum – Paris, France 22-29 february 2002. Prevention of Disabilities and Rehabilitation. *International Journal of Leprosy*. 2002; 70 (suppl): S39-S45.
17. Stump, PRNAG et al. Neuropathic Pain in Leprosy Patients. *International Journal of Leprosy*. 2004; 72: 134-138.