

A hanseníase e a neuropatia através da perspectiva de um cirurgião

Frank Duerksen¹

Armauer Hansen¹ já descreveu com detalhe a patologia do nervo na hanseníase. As alterações histológicas básicas nos diferentes tipos de neuropatia estão bem documentadas. Nós ainda não sabemos o que aqueles quadros histopatológicos significam com relação a função dos nervos. Nós não sabemos com certeza como o *Mycobacterium leprae* entra no nervo e porque ele gosta tanto das células de Schwann.

Os cirurgiões vêm tentando, desde os anos 30, minimizar os danos das neuropatias hanseníacas².

Por definição a hanseníase é uma doença neurológica. A maior parte dos impedimentos, deformidades e incapacidades que pacientes com hanseníase tem de enfrentar estão relacionados com a neuropatia. A prevenção padrão do dano neural é o diagnóstico precoce e o tratamento agressivo da neuropatia com corticoesteróides e tratamento multidroga (PQT).

Apesar de todas as condições serem ideais milhares de pacientes são deixados com danos nervosos permanentes após a cura. Sabe-se bem que o dano nervoso ocorre antes, durante e mesmo após a cura.

Nós ainda não sabemos o suficiente acerca dos fatores intrínsecos atuando na neuropatia hanseníaca mas há vários fatos que são evidentes. O processo da lesão nervosa é muito diferente na hanseníase virchoviana quando comparada com os tuberculóides e os casos dimórfos. Os estados reacionais como o Eritema Nodoso Hanseníaco (ENH) e as reações reversas (RR) lesam os nervos agudamente de várias maneiras. A maioria dos casos de neuropatia responderá positivamente ao tratamento com corticoesteróides mas alguns progredirão e causarão dano permanente apesar do tratamento médico correto.

Na hanseníase virchoviana não complicada, a fina rede de nervos subdérmicos é destruída pelo granuloma virchoviano. O resultado é o tipo de perda da sensibilidade em “luva e meia”,

bem como a perda sensitiva e a disfunção nervosa autonômica em grandes áreas do corpo. Nós não sabemos se os corticoesteróides podem evitar essa neuropatia, mas o diagnóstico precoce e a PQT evitarão a perda grave da função nervosa.

Nos troncos nervosos milhões de *Mycobacterium leprae* estão espalhados ao redor de cada compartimento e camada do nervo inicialmente sem qualquer aparente reação tecidual do nervo. Há geralmente algum edema. Mas com o tempo a proliferação de fibroblastos criará difusa cicatrização no nervo e finalmente completa fibrose e perda de toda a função nervosa. Este processo pode levar muitos anos para se completar e é visto em quase todos os nervos periféricos, desde perto da medula espinhal até a periferia. Há alguma evidência de que a PQT administrada precocemente e o uso prolongado de corticoesteróides podem retardar ou prevenir parte do dano nervoso³⁻¹¹.

Na hanseníase tuberculóide há uma reação violenta do sistema imune celular tentando destruir o *M. leprae* e se ocorrer no tronco nervoso pode se desenvolver um grande granuloma tuberculóide¹². Clinicamente haverá um aumento do nervo, às vezes com drenagem de tecido nervoso necrótico através de uma fístula na pele. É importante lembrar que inicialmente somente uma pequena parte do nervo é afetada, ou um fascículo ou uma área localizada no epinervo. Quando o abscesso cresce ele irá comprimir os fascículos saudáveis e causar isquemia local e finalmente se esparramar para os outros fascículos. Os corticoesteróides e a poliquimioterapia têm somente um papel preventivo, mas são ineficientes para o tratamento do abscesso.

O paciente dimórfico é aquele com a neuropatia mais grave e difusa, combinando altos níveis de imunidade celular com fibrose difusa, ambas com atividade intensa¹³. Não há dúvida que a PQT e corticoesteróides por tempo prolongado são efetivos nesses casos, mas é este grupo de pacientes que freqüentemente terminam com permanente, grave e difusa perda de função do nervo, apesar de receberem o melhor tratamento possível por clínicos dos mais experientes^{14,15}.

Para tornar as coisas ainda piores, nós temos os estágios reacionais. No Eritema Nosso Hanseníaco (ENH) ou reação tipo 2, nas quais há depósitos difusos de complexos imune em áreas localizadas do nervo causando destruição de axônios e edema

Correspondência: Frank Duerksen, MD. Department of Surgery, Section of Orthopaedics, Health Sciences Centre, AD4 – 820 Sherbrook St. Winnipeg, MB, Canada R3A 1R9. Phone: (204) 787-2395. fduerksen@hsc.mb.ca

¹ MD. FRCS©. Associate Professor of Surgery, University of Manitoba, Winnipeg, Canada. Honorary consultant in Rehabilitation to Instituto Lauro de Souza Lima – Bauru – SP. Brasil.

agudo. Uma perda completa da função do nervo pode ocorrer em alguns dias. Frequentemente há uma boa resposta ao tratamento com PQT, talidomida e corticoesteróides. Um fator complicador é que este tipo de reação pode se tornar subentrante com resposta menos positiva à tratamento subsequente. Vê-se em alguns pacientes complicações pelo uso de altas doses de corticoesteróides durante muito tempo.

Na reação reversa (RR ou reação tipo 1) há um súbito despertar do sistema imune celular com acentuado aumento de volume e edema da pele e das lesões mucosas causadas por granulomas tuberculóides ou mistos^{16,17}. Quase sempre vários nervos estão também envolvidos nesse processo reacional. A paralisia pode ocorrer da noite para o dia. Felizmente, muitos pacientes com RR respondem bem ao tratamento com corticoesteróides mas o processo pode também se tornar subentrante. Neste grupo de pacientes são também vistas complicações do tratamento com corticoesteróides devido à necessidade de altas doses e de tempo de tratamento prolongado^{18,19}.

Em todos esses cenários descritos a dor intensa faz parte do quadro em algum estágio. Esta dor pode se tornar muito incapacitante²⁰. Mas um grande número de pacientes não sentirá nenhuma dor enquanto os seus nervos são destruídos. Isto é conhecido como neuropatia silenciosa^{21,22}.

Eu gostaria de enfatizar a importância da monitorização regular da função nervosa no diagnóstico, regularmente durante o tratamento e por dois a três anos após a alta.

Outro fator comum a todos os tipos de neuropatia é a presença de edema. Se o nervo já está afetado pela lesão hansênica específica com os axônios destruídos, desmielinização com fascículos destruídos, etc, e nós adicionarmos o fator do edema, haverá um aumento da pressão tecidual endoneural e subsequente oclusão de veias e eventualmente artérias. O resultado final é isquemia. O tecido nervoso não tolera bem a isquemia. Com edema haverá o espessamento do nervo. Se há fibrose do epineuro (a camada que envolve o nervo mais externamente) esse espessamento do nervo rapidamente irá causar um aumento da pressão do compartimento interno e novamente: isquemia^{13, 23-28}.

Se há uma faixa anatômica ou outra estrutura constritora ao redor do nervo espessado haverá uma compressão externa e novamente o resultado final será isquemia.

A fibrose do nervo evitará o deslizamento e o estiramento com o movimento da articulação. O nervo que é estirado sofre o mesmo mecanismo de isquemia da compressão. Esta provavelmente é a explicação do porque o nervo ulnar é o nervo mais frequentemente afetado na hanseníase. Este nervo tem que deslizar e esticar quando há flexão do cotovelo.

É evidente clinicamente que os nervos espessados são tipicamente comprimidos em locais específicos do corpo onde uma estrutura anatômica externa não permite sua expansão. Nós

vemos isso na face quando o ramo superior do nervo facial cruza o zigoma, o nervo ulnar na área medial do epicôndilo, o nervo mediano no túnel carpal do punho, o nervo peroneiro comum ao nível do joelho ao redor do colo da fíbula e o nervo tibial posterior no tornozelo no túnel tarsal. Cada lugar tem estruturas compressoras primárias ou secundárias. Lundborg²⁹, no seu livro "Nerve Injury And Repair", escreve a respeito da síndrome do duplo esmagamento. Quando um nervo tem uma patologia intrínseca como diabetes ou hanseníase a compressão do nervo causará um dano mais acentuado. Isto também é verdade para um nervo que tem a patologia em diferentes níveis incluindo o fator duplo de esmagamento reverso. Esses fatores estão todos presentes na neuropatia hansênica.

Examinando esse quadro sombrio de diferentes mecanismos de dano nervoso na hanseníase e com a experiência clínica de tantos nervos permanentemente danificados, os cirurgiões se voltaram para o fator da compressão e decidiram descomprimir nervos³⁰⁻³². Os locais de compressão são bem conhecidos e a cirurgia é frequentemente fácil e pode ser feita com anestesia local. Um debate muito acalorado entre proponentes de cirurgia e não tem sido realizado desde os anos 60³³⁻³⁶. É verdade que, como em muitas outras áreas da hanseníase, não há experimentações realmente válidas controladas realmente válidas para mostrar a eficiência ou não da descompressão cirúrgica. Na sua maior parte as evidências são circunstanciais. Esse não é o lugar para discutir todos os trabalhos publicados. Isso necessitaria de muitas páginas. Provavelmente o melhor estudo controlado é um publicado por Ebenezer *et al.*³⁷. A maioria das experimentações terapêuticas sobre a neuropatia hansênica baseia-se num sistema de pontos adicionando pontos sensitivos e motores. Uma melhora de dois pontos é considerada significativa. Mas, clinicamente pode não representar melhora. Por exemplo, uma melhora de 0 a 2 em força motora não será traduzida em função, entretanto é computada de modo similar à melhora de 3 a 5, que representa uma diferença bastante significativa³⁸⁻⁴⁰.

Não há dúvida que, em geral, os nervos melhorarão após a cirurgia, desde que a compressão seja o principal fator. A dor é um sintoma que responde com melhora em quase todas as variações de técnicas cirúrgicas. Mas por quanto tempo? A dor pode recorrer mais tarde²⁰. A cirurgia é somente uma breve intervenção sobre uma neuropatia progredindo por tempo prolongado.

Para complicar mais as coisas nós encontramos proponentes de descompressão externa simples, de epineurotomias isoladas ou múltiplas e mesmo alguns que tentam liberar cada fascículo usando um microscópio operatório para neurolise interna⁴¹⁻⁴⁴. Eu definitivamente não concordo com essa última abordagem, porque nela a microcirculação é destruída e o nervo cicatrizado e fibrosado é seu resultado final mais freqüente, após seis a oito meses da neurolise inicial.

A meta da epineurotomia (abrir longitudinalmente a bainha do nervo ou epinervo) é descomprimir o compartimento fechado do tronco nervoso. Somente quando a fibrose não é grave se vê os fascículos se afrouxarem. Isto é muito apreciado pelos cirurgiões. Se a fibrose é intensa não se vê nenhuma evidência da liberação da pressão interna.

Com o nervo ulnar há a questão de vários métodos de transposição anterior e a possível isquemia no nervo causada pela dissecação requerida para mover o nervo⁴⁵⁻⁴⁷.

Onde eu estou neste campo minado?

Lundborg²⁹ e outros compararam a compressão do nervo à transecção do nervo já que a isquemia localizada eventualmente destruirá todos os elementos do nervo se a compressão for muito forte e quando mantida por um período longo o bastante.

A compressão é um componente importante na neuropatia hansênica. Os cirurgiões podem fazer algo acerca da compressão nervosa.

1. Eu indico cirurgia urgente com uma abertura larga de abscessos de nervo. Somente deve ser feita uma escarificação leve do tecido necrótico visto que os fascículos normais comprometidos podem ser danificados pelo debridamento. Em um nervo com um abscesso tuberculóide há frequentemente fibras com neuropraxia. Elas se recuperarão dentro de horas ou em três semanas. Algumas fibras podem ter sofrido axonotmesis e se recuperarão parcialmente após um longo período de tempo provavelmente um ano. Algumas fibras podem ser completamente destruídas (neurotmesis) e nunca mais se recuperarão. A recuperação dos fascículos comprimidos dependerá do grau de compressão e sua duração.
2. Em um paciente virchoviano com neuropatia progressiva que não melhora após quatro semanas de tratamento médico (isto é arbitrário) está indicada uma descompressão do nervo afetado. A recuperação esperada é pobre visto que a patologia intrínseca do nervo é grande e poderia ser mínima a participação do fator de compressão. Na maior parte das vezes a dor é aliviada.
3. Em paciente dimórfos apresentando neuropatia, mesmo que ela não seja progressiva, após quatro semanas de experiência com PQT e corticoesteróides (1mg/kg/peso) e nenhuma melhora a descompressão está indicada dos nervos mais severamente comprometidos. Eu também concordo moderadamente com cirurgiões que descomprimem todos os nervos.
4. Pacientes com ENH. Se o tratamento com talidomida e corticoesteróides não controla a dor e/ou perda de função está indicada a descompressão dos nervos envolvidos ou

comprometidos com cobertura de corticoesteróides (2mg/kg). Esta alta dose de corticoesteróide é necessária porque há o perigo do paciente desenvolver ENH necrotizante. Recuperações são mais freqüentes neste grupo e no grupo 5 e são geralmente compensadoras.

5. O mesmo para a reação reversa (RR).

6. Nervo tibial posterior (Túnel tarsal). Esta é uma situação especial. Frequentemente esta neuropatia é silenciosa. O resultado da perda de função do nervo tibial posterior é a úlcera plantar e o pé Charcot. Por essas razões eu concordo com muitos colegas que aos primeiros sinais de dor local ou perda de sensibilidade na planta do pé indicam a descompressão completa do túnel tarsal. O benefício associado da melhora da perfusão do pé é bem conhecido.

Até agora eu tenho feito firmes indicações para descompressão externa de nervo nas várias formas clínicas da hanseniase e sua neuropatia.

Alguns cirurgiões realizam a descompressão neural profilática de todos os nervos na ocasião do diagnóstico. Não tenho conhecimento de seguimento a longo termo para esta abordagem (como para outras). Mas, sabendo que na hanseniase todos os estágios da neuropatia apresentam edema no nervo, faz algum sentido descomprimí-los. Especialmente, nos casos dimórfos. Eu não realizo descompressões neurais profiláticas mas eu também não tenho argumentos contra as mesmas. Temos de lembrar que a patologia intrínseca é muito complicada e significativa e que nós não temos realmente nenhuma maneira de mudar isso cirurgicamente.

Para qualquer situação é essencial ter uma adequada monitorização da função nervosa, um cirurgião treinado com centro cirúrgico em boas condições e anestesia apropriada. Isso não é cirurgia de cozinha, como tenho visto ser feita em alguns lugares.

Nós necessitamos urgentemente de estudos controlados para responder a muitas questões: seguimento prolongado após a liberação do nervo. É necessário repetir a cirurgia mais tarde? Isso ajudará? A epineurotomia auxilia? A cirurgia auxilia durante a reação? Deve o nervo ulnar ser transposto anteriormente se ele está fibrosado? Qual técnica deveria ser usada? A cirurgia profilática tem algum valor?

Eu acredito que o Brasil está em uma situação única para conduzir experimentações controladas randomizadas para responder algumas das questões básicas acerca do tratamento da neuropatia da hanseniase.

Eu sei que nós temos o conhecimento e a perícia para responder ao menos a questão básica do papel da cirurgia na neuropatia hansênica. Muitos têm expressado essa mesma

opinião, mas nada acontece. Indo mais além, há ainda muitas questões não respondidas que somente clínicos e pesquisadores experientes podem responder. Antes que a hanseníase se afogue

em um mar de novas e letais doenças virais, nós esperamos que alguma luz seja dirigida para o problema central da hanseníase e da lepra: a neuropatia.

Referências Bibliográficas

- 1 Hansen GA, Looft C. *Leprosy: in its clinical and pathological aspects*. London Bristol: John Wright & Co; 1973: 50-51, 123, Plates XI, XII
- 2 Silveira LM. Tratamento cirúrgico das neurites leprosas agudas. *Rev bras Leprol* 1938; 6(n. especial):193-196.
- 3 Kiran KU, Stanley JNA, Pearson JMH. The outpatient treatment of nerve damage in patients with borderline leprosy using a semi-standardized steroid regimen. *Leprosy Rev* 1985; 56:127-134.
- 4 Pannikar VK, Ramprasad S, Reddy N Rosi, Andrews P, Ravi K, Fritschi EP. Effect of epicondylectomy in early ulnar neuritis treated with steroids. *Int J Leprosy* 1984; 52:501-505.
- 5 Pearson JMH. The use of corticosteroids in leprosy. *Leprosy Rev* 1981; 52:293-298.
- 6 Rao KS, Siddalinga Swamy MK. Sensory recovery in the plantar aspect of the foot after surgical decompression of posterior tibial nerve. Possible role of steroids along with decompression. *Leprosy Rev* 1989; 60:283-287.
- 7 Roche PW, Theuvenet WJ, Le Master JW, Butlin CR. Contribution of type 1 reactions to sensory and motor function loss in borderline leprosy patients and the efficacy of treatment with prednisone. *Int J Leprosy* 1998; 66:340-347.
- 8 Shah A. Evaluation of nerve function deficit. Its improvement by nerve decompression or corticosteroid therapy. *Indian J Leprosy* 1986; 58:216-224.
- 9 Sugumaran DST. Steroid therapy for paralytic deformities in leprosy. *Int J Leprosy* 1997; 65:337-344.
- 10 Touw-Langendijk Els MJ, Brandsma JW, Andersen JG. Treatment of ulnar and median nerve function loss in borderline leprosy. *Leprosy Rev* 1981; 52:293-298.
- 11 Van Brakel WH, Khawas IB. Nerve function impairment in leprosy: an epidemiological and clinical study - Part 2: Results of steroid treatment. *Leprosy Rev* 1996; 67:104-118.
- 12 Chandi SM, Chacko CJC, Fritschi EP, Job CK. Segmental necrotizing granulomatous neuritis of leprosy. *Int J Leprosy* 1980; 48:41-47.
- 13 Girdhar BK. Neuritic leprosy. *Indian J Leprosy* 1996; 68:35-42.
- 14 Croft RP, Richardus JH, Smith WCS. Field treatment of acute nerve function impairment in leprosy using a standardized corticosteroid regimen - first year's experience with 100 patients. *Leprosy Rev* 1997; 68:316-325.
- 15 Croft RP, Nicholls PG, Richardus JH, Smith WCS. The treatment of acute nerve function impairment in leprosy: results from a prospective cohort study in Bangladesh. *Leprosy Rev* 2000; 71:154-168.
- 16 Britton WJ. The management of leprosy reversal reactions. *Leprosy Rev* 1998; 69:225-234.
- 17 Shetty VP, Suchitra K, Uplekar MW, Antia NH. Higher incidence of viable *Mycobacterium leprae* within the nerve as compared to skin among multibacillary leprosy patients released from multidrug therapy. *Leprosy Rev* 1997; 68:131-138.
- 18 Naafs B. Treatment of reactions and nerve damage. *Int J Leprosy* 1996; 64:S21-S28.
- 19 Naafs B, Pearson JMH, Wheate HW. Reversal reaction: The prevention of permanent nerve damage. Comparison of short and long-term steroid treatment. *Int J Leprosy* 1979; 47:7-12.
- 20 Stump PRNAG, Baccarelli R, Marciano LHSC, Lauris JRP, Ura S, Teixeira MJ, Virmond MCL. Prevalence and characteristics of neuropathic pain in 358 patients with leprosy. *Proceedings of the 10th World Congress on Pain. Progress in Pain Research and Management*. 2003; 24:563-570.
- 21 Srinivasan H, Rao KS, Shanmugam N. Steroid therapy in recent "Quiet Nerve Paralysis" in leprosy. *Leprosy in India* 1982; 54:412-419.
- 22 Van Brakel WH, Khawas IB. Silent neuropathy in leprosy: an epidemiological description. *Leprosy Rev* 1994; 65:350-360.
- 23 Antia NH. The significance of nerve involvement in leprosy. *Plastic reconstr Surg* 1974; 54:55-63.
- 24 Carayon A, Giraudeau P, Disy P. La composante neuro-vasculaire dans les ulcères plantaires de la lepre. *Medecine Tropicale* 1978; 38:453-478.
- 25 Job CK, Victor DBI, Chacko CJC. Progressive nerve lesion in a disease-arrested leprosy patient. An electron microscopic study. *Int J Leprosy* 1977; 45:255-260.
- 26 Mahajan PM, Jogaikar DG, Mehta JM. A study of pure neuritic leprosy: clinical experience. *Indian J Leprosy* 1996; 68:137-141.
- 27 Palande DD, Bowden REM. Early detection of damage to nerves in leprosy. *Leprosy Rev* 1992; 63:60-72, 1992.
- 28 Rose P, Waters MFR. Reversal reactions in leprosy and their management. *Leprosy Rev* 1991; 62:113-121.

- 29 Lundborg G. Nerve injury and repair. New York: Churchill Livingstone; 1988. p.64-101.
- 30 Blair WF, Goetz DD, Ross MA, Steyers CM, Chang P. Carpal tunnel release with and without epineurotomy: A comparative prospective trial. *J Hand Surg* 1996; 21A: 655-661.
- 31 Kleinman WB. Cubital tunnel syndrome: Anterior transposition as a logical approach to complete nerve decompression. *J Hand Surg* 1999; 24A:886-897, 1999.
- 32 Palande DD. Some clinical and laboratory signs indicating external compression of a nerve trunk in leprosy: Details and Rationale. *Leprosy Rev* 1976; 47:35-39.
- 33 Dandapat MC, Sahu DM, Mukherjee LM, Panda C, Baliarsing AS. Treatment of leprous neuritis by neurolysis combined with perineural corticosteroid injection. *Leprosy Rev* 1991; 62:27-34.
- 34 Pearson JMH. Group workshop Karigiri March 1980. The evaluation of nerve damage in leprosy. *Leprosy Rev* 1982; 53:119-130.
- 35 Virmond M, Marciano, LHSC, Almeida SN. Resultados de neurolyse de nervo ulnar em neurite hansenica. *Hansen int* 1994;19:5-9.
- 36 Enna CD, Jacobson RR. A clinical assessment of neurolysis for leprous involvement of the ulnar nerve. *Int J Leprosy* 1974; 42:162-164.
- 37 Ebenezer M, Andrews P, Solomon S. Comparative trial of steroids and surgical intervention in the management of ulnar neuritis. *Int J Leprosy* 1996; 64:282-286.
- 38 Mehta LN, Shetty VP, Antia NH, Irani PF. Quantitative, histologic and ultrastructural studies of the index branch of the radial cutaneous nerve in leprosy and its correlation with electrophysiologic study. *Int J Leprosy* 1975; 43:256-264.
- 39 Owen BM, Stratford CJ. Assessment of the methods available for testing sensation in leprosy patients in a rural setting. *Leprosy Rev* 1995; 66:55-62.
- 40 Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P, Lockwood DNJ. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia: definitions, incidence, risk factors and outcome. *Leprosy Rev* 2000; 71:285-308.
- 41 Kazen R. Role of surgery of nerves in leprosy in the restoration of sensibility in hands and feet of leprosy patients. *Indian J Leprosy* 1996; 68:55-65.
- 42 Oommen PK. Posterior tibial neurovascular decompression for restoration of plantar sweating and sensibility. *Indian J Leprosy* 1996; 68:75-82.
- 43 Pandya NJ, Antia NH. Elective surgical decompression of nerves in leprosy - Technique and results: A preliminary study. *Leprosy Rev* 1978; 49:53-62.
- 44 Srinivasan H. Surgical decompression of the ulnar nerve. *Indian J Leprosy* 1984; 56:529-531.
- 45 Silva SX. Transposição do nervo ulnar para plano muscular profundo. *Arq bras Neurocirurg* 1988; 7:167-176.
- 46 Heithoff SJ. Cubital tunnel syndrome does not require transposition of the ulnar nerve. *J Hand Surg* 1999; 24A:898-905.
- 47 Kleinman WB, Bishop AT. Anterior intramuscular transposition of the ulnar nerve. *J Hand Surg* 1989; 14A:972-979.