

Manejo clínico das diferentes formas de comprometimento da Neuropatia Hanseniana.

Dr. José Antonio Garbino

Eletrodiagnóstico- Fisiatria

Diretor da Divisão de Reabilitação

Instituto Lauro de Souza Lima

INTRODUÇÃO

O tema que me coube é bastante complexo, permanece ainda com aspectos obscuros, de difícil manejo e soluções limitadas, apresentando-se muitas vezes como um desafio para os clínicos que tratam o paciente com neuropatia hanseniana. Gostaríamos de apresentar a experiência no Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL), com os pacientes atendidos na Divisão de Reabilitação, durante o período de 1981 a 1996.

Acrescentaremos também os resultados da tese de doutorado de BRAKEL (1994), apresentada na Universidade de Utrech, Holanda, onde estudou pacientes de hanseníase na região oeste de Nepal, com metodologia de avaliação neurológica semelhante a aqui utilizada, servindo-se portanto a comparações com nossos dados. A padronização universal dos métodos de seguimento e manejo tem grande interesse, nesta doença de extensa distribuição geográfica, para a comparação de resultados e auxiliar na solução das situações de maior complexidade como o envolvimento neurológico periférico.

ASPECTOS FISIOPATOLÓGICOS

Acreditamos ser útil para o manejo adequado do paciente, conhecer a neuropatia em seus diferentes aspectos e estágios evolutivos. Separamos didaticamente, para uma compreensão melhor: em fenômenos inflamatórios e não inflamatórios.

Fenômenos Inflamatórios

Onde temos as inflamações mais crônicas e iniciais do comprometimento neural, os processos inflamatórios específicos das distintas formas clínicas, Virchoviana (V), Dimorfa (D) e Tuberculóide (T), e também nas

formas interpolares, DV e DT³⁹. Em um segundo momento, mais avançado, temos as reações, que são processos inflamatórios bastante agudos, onde o edema é o grande protagonista da lesão neural^{16,17,21,41,45} e compreendem as reações, tipo I, ou seja reação reversa, que ocorre nos pacientes DD, DT e TT, na qual a inflamação é desencadeada pela imunidade mediada por célula, e a reação tipo II, ou reação de eritema nodoso, desencadeada por fenômenos de imunidade humoral, nos casos VV e DV^{9,16,17,21,25,41}.

Fenômenos Não Inflamatórios

Dentre os fenômenos não inflamatórios, temos precocemente a desmielinização, que ocorre mesmo antes do organismo perceber a presença do bacilo, e responder imunologicamente. Período chamado por SRINIVASAN (1997), de "parazitização". O bacilo cresce nas células de Schwann, provocando a desmielinização nos segmentos nervosos de maior população bacilar^{21,26,31,41}. E se observa com frequência nos estudos eletrofisiológicos^{14,15,19,24,26,32,37,47} a desmielinização segmentar precocemente com pouco ou nenhum sintoma.

Em um outro momento concomitante aos processos reacionais, onde há grande expansão de volume dos nervos nos canais osteoligamentares, nós temos os fenômenos compressivos bastante conhecidos^{1,10,16,46}, e com sintomatologia dolorosa proeminente.

E em períodos mais tardios encontramos a neuropatia intersticial, com hipertrofia do tecido conjuntivo intra-neural, e conhecida já de longo tempo entre nós²².

ASPECTOS CLÍNICOS

O quadro clínico é basicamente o de Mononeuropatia Múltipla, inclusive no aspecto ultraestrutural como descreve GOMES (1996), que estudou os nervos da pele à microscopia eletrônica na biópsia de pele, onde também se vê um quadro que chamamos de "Micromononeuropatia Múltipla", alguns ramúsculos

comprometidos e outros não, o mesmo que acontece no aspecto clínico.

E portanto uma Mononeuropatia Múltipla^{14,19,45} que pode se apresentar como uma Polineuropatia, com a confluência das Mononeuropatias, principalmente nos Virchovianos. Nos pacientes com a forma tuberculóide encontramos a Mononeuropatia pura, com um só nervo envolvido.

Trouxemos especialmente para este Congresso, os dados sobre 265 pacientes, atendidos na Divisão de Reabilitação, em 15 anos aproximadamente, com uma média de idade de 38 anos, com maior proporção de pacientes masculinos, e a seguinte distribuição de acordo com as formas clínicas **46%** Virchovianos, **24%** Dimorfos, **26%** de Tuberculóides e **4%** de Neurais Puros^{11,21}.

O tempo de início dos sintomas neurológicos nestes pacientes, variou de 1 a 180 meses, e mesmo os mais antigos estavam evoluindo com perda de função, caracterizando-se a cronicidade da Neuropatia Hanseniana (NH), e contudo períodos agudos e subagudos concomitantes. Nossos clientes tiveram em média 22 meses de início da neuropatia, e portanto uma amostragem de casos mais crônica do que a observada nos serviços ambulatoriais. O tempo de seguimento foi de 29 meses, variando de 1 a 146 meses.

Como utilizamos os mesmos métodos de avaliação sensitiva, com os monofilamentos de Semmes-Weinstein e a motora, como o teste muscular voluntário (VMT, "voluntary muscle test), e a nossa casuística tem uma predominância de neuropatia crônica, quanto aos casos agudos nos referiremos à literatura", e mostraremos a seguir os resultados de pacientes com neuropatia de início em tomo de 3 meses de evolução.

Em relação à distribuição das formas clínicas, BRAKEL (1994) encontrou 5% de pacientes Neurais Puros, semelhante a nós no ILSL, mas nos serviços ambulatoriais, a incidência foi 15%. No Brasil não conhecemos nenhum trabalho sobre a incidência de Neurais Puros, o que acreditamos ser interessante no controle da endemia, pois auxiliará identificar casos novos e suas possíveis fontes da infecção.

Voltando aos nossos dados, quanto a frequência de comprometimento dos nervos cranianos e espinhais, estando juntas todas as

formas clínicas, encontramos o comprometimento maior do tibial **82%**, ulnar **79%**, fibular **74%**, mediano **51%**, trígêmeo **40%** e o facial **25%**. O nervo envolvido em menor frequência foi o facial e seu maior comprometimento foi nos casos Dimorfos, e não foi observado nos Tuberculóides. O nervo trígêmeo, avaliado através da pesquisa da sensibilidade de córnea com os Monofilamentos especiais, apresentou uma frequência relativamente alta. O tibial foi o mais freqüente, confirmando sua importância como fator predisponente da Úlcera Plantar em Hanseníase, de elevada prevalência em nosso meio e reconhecidamente um problema de alta severidade e de difícil controle^{8,12,18,28,45}.

O conhecimento de que alguns pacientes evoluem sem sintomas dolorosos significativos é de grande importância para o manejo, situação reconhecida como uma entidade com características próprias por muitos autores e denominada neuropatia silenciosa (NS)^{21,43}. No ILSL mostraram uma frequência de **32%**. Em contraposição os sintomas dolorosos pronunciados, a dor neuropática crônica, ocorreu em **20%** dos nossos pacientes.

Estudo realizado por BRACKEL em casos novos, detectou 14%, de pacientes com NS. Nós tivemos mais do que o dobro, e o mesmo autor explica, ao estudar o risco de se desenvolver a NS, que demonstrou ser o risco três vezes maior em pacientes com mais de três áreas ou nervos comprometidos. Nossa casuística é de pacientes com comprometimento neurológico extenso, portanto nossos números são compatíveis, chegando a mais de 2 vezes o percentual por ele observado.

MONITORAÇÃO OU SEGUIMENTO

O seguimento é essencial no tratamento da NH, e a escolha dos métodos de avaliação, é o ponto de maior importância, e indicamos os testes com os Monofilamentos de Semmes-Weinstein^{2,3,4,5,6,7,8,11,16,38,40} para verificar se há dano neural, e como é quantitativo, avaliar se há melhora ou piora. E ainda por ser um método fácil e seguro de aplicação, de baixo custo, e sobretudo porque a perda da sensibilidade é o principal fator fisiopatogênico das deficiências físicas.

NAAFS (1977), foi o primeiro a usar e a introduzir o uso dos Monofilamentos para o diagnóstico e seguimento da NH. Depois BRANDSMAN (1981), PEARSON (1982). KAPLAN & GELBER (1985) realizaram o primeiro estudo comparativo com os testes Eletrofisiológicos mostrando a grande correlação entre os 2 testes. BELL-KROTOSKI (1984) identificou um "Kit" reduzido dos Monofilamentos de Semmes-Weinstein, com cinco monofilamentos para uso ambulatorial. Em 1993 a SOCIEDADE INTERNACIONAL DE NEUROPATIA PERIFÉRICA adotou os monofilamentos como instrumento útil para o uso no diagnóstico ". Os trabalhos de BELL-KROTOSKI (1984,1987,1988,1990) e BRACKEL (1994) comprovam a especificidade, sensibilidade e reprodutibilidade deste método.

No Brasil, LEMAN, ORSINI & NICHOL (1993) descrevem a história da implantação e desenvolvimento desse "Kit" de bolso, de Monofilamentos, fabricado em Bauru. E finalmente MARCIANO & GARBINO (1994) compararam os testes dos monofilamentos com estudos eletrofisiológicos nos membros superiores mostrando a grande especificidade e sensibilidade, para a detecção do dano neural, sua melhora ou piora.

TRATAMENTO CLÍNICO

Separaremos as diferentes formas da NH quanto ao seu curso e suas características clínicas, as NEURITES AGUDA e SUBAGUDA, e os períodos de evolução crônica NEURITE SILENCIOSA e DOR NEUROPÁTICA.

Neurite Aguda e Subaguda

Existem poucos trabalhos comparando os regimes diferentes de administração de corticóides, usados nas neurites aguda e subaguda, um dos primeiros trabalhos foi de NAAFS³ e em 1979, mostrando a supremacia dos períodos longos em relação aos períodos curtos. E só recentemente BRACKEL (1994), compara diferentes regimes; com a Dexametasona 6 mg por dia, dose única, e Prednisona 60 mg por dia, dose única ou em separado 30 a 30 mg, e com 40 mg Prednisona, não mostrando diferença significativa entre estes 4 regimes diferentes.

Nós usamos no início do tratamento tanto

na reação tipo I com o NA tipo II, a Prednisona de 1 a 1.5 mg/kg, chegando portanto a 60-80 mg, dependendo do grau de perda motora. A diferença é que na reação tipo I nós mantemos mais tempo a Prednisona em doses mais altas, 1 a 2 meses, e mantemos em dosagem menor por mais 1-2 meses, e redução mais 1-2 meses. Na reação tipo II entramos com a Talidomida³¹, quando começamos diminuir a dose da Prednisona. Em torno do final do 1º mês, se a reação for controlada poderá se retirar a Prednisona em 4 a 6 meses, entretanto em alguns casos se necessita mante-la por mais tempo, em dosagem menor.

Neurite Silenciosa e Dor Neuropática

Acreditamos que a neurite silenciosa não seja uma entidade clínica como afirmam alguns autores^{21,43}. Para nós são períodos de evolução crônica, principalmente nessa fase inicial de desmielinização, e na fibrose intersticial, uma fase mais tardia, onde encontramos essa evolução sem dor. A literatura consultada" também se refere a neurite silenciosa como ocorrendo nesta situação de fibroso intersticial.

Qualquer lesão de nervo com desaferentação, ou seja a destruição de fibras sensitivas, pode causar dor neurogênica intensa, a dor neuropática, e os fenômenos de neuroplasticidade do sistema nervoso central acabam perpetuando este sintoma, tornando-o crônico, e portanto exigem tratamento especial. O tratamento específico desta situação evita o uso indevido dos corticosteróides.

No tratamento da dor neuropática usamos os anti-depressivos tricíclicos, de preferência a Amitriptilina, de 25 a 75mg, com bons resultados na maioria dos pacientes, e indo até 125-150mg por dia em casos rebeldes, com a opção de associarmos a um neuroléptico, Clorpromazina, em 3 tomadas de 5 a 10 mg, e a antiinflamatórios não hormonais, como a Indometacina, Naproxen, Cetoprofeno e Piroxican. Podemos começar com os tricíclicos e adicionando os outros gradativamente, ou introduzir as 3 drogas concomitantemente. As duas situações são válidas.

No tratamento fisioterápico, a imobilização na neurite aguda e subaguda, tem a finalidade de auxiliar a redução do edema e dos traumas do nervo, que está sofrendo constrição aos movimentos articulares, produzindo alívio

da dor aguda. Em casos de dor crônica, a fisioterapia para analgesia e dessensibilização deve ser prescrita.

A monitoração da inflamação, através das provas de atividade inflamatória, é utilizada nos casos Dimorfos e Virchovianos para o acompanhamento das reações.

Além do mapeamento sensitivo e exame motor referidos acima, realizamos rotineiramente o estudo de condução nervosa^{19,30,33,35}, para a monitoração neurológica.

O seguimento clínico é necessário quando se usa os corticosteróides, e é especialmente direcionado à tensão arterial, à glicemia em pessoas com antecedentes familiares de diabetes, ao diagnóstico e tratamento das infecções como a tuberculose, e verminoses. A estrogiloidíase deve ser sempre tratada antes do início da corticoterapia. A crise sanguínea e a função hepática devem ser acompanhadas nos pacientes que tomam os medicamentos para dor.

Resultados do tratamento clínico

BRACKEL 1994, nas neuropatias agudas e subagudas, com regime de corticoterapia semelhante ao utilizado em nossa Divisão de Reabilitação, e com os mesmos métodos de avaliação sensitiva e exame motor, encontrou melhora sensitiva e motora, considerada boa por ele, na proporção em tomo de **50%**, nos primeiros 6 meses, e se incluímos a melhora moderada, esta proporção passa de **60%**. O maior percentual de melhora ocorre até o 3º mês, entre o 1º e 2º mês.

Encontramos nos diferentes nervos: Ulnar, Mediano, Fibular e Tibial, entre Virchovianos, Dimorfos e Tuberculóides, todavia em casos mais crônicos, um predomínio, de resultados inalterados, e com maior número de resultados de melhora nos pacientes da forma Tuberculóide, um número maior dos Ulnares Tuberculóides, Fibulares Tuberculóides, seguidos dos Virchovianos, no Tibial mais do que no Ulnar, e um número de melhoras menor no Fibular Virchoviano. Os nervos que menos perderam função foram da forma Virchoviana, e o maior número de piora foi na forma Dimorfa. Também avaliamos a evolução conforme tempo de lesão e a gravidade e dividimos os pacientes em 3 grupos. Os pacientes com menos de 12 meses de evolução, pacientes com lesão leve a moderada e pacientes com lesão

pronunciada. Encontramos um grande número de melhora no grupo de lesão pronunciada, fibular e ulnar, maior que nos casos leves a moderados, principalmente fibular e tibial. Isto sugere que nos casos pronunciados existe uma melhora através da reinervação, por brotamento axonal.

Acompanhamento de 105 nervos Ulnares em 64 pacientes, com estudo eletrofisiológico prévio

Em um estudo com testes eletrofisiológicos prévios, a condução motora no punho, latência distal, velocidade ao longo do antebraço e através do cotovelo, foi comparada a evolução de lesões em 105 ulnares de 64 pacientes, distribuídos em 51 Virchovianos, 35 Dimorfos e 19 Tuberculóides. Os pacientes foram divididos em 3 grupos, o primeiro com distúrbio de condução nervosa motora precoce, somente através do cotovelo (48 pacientes), outro com velocidade de condução diminuída através do cotovelo e ao longo do antebraço (47 pacientes), mostrando-nos maior cronicidade da lesão, e um outro grupo com lesão completa, pacientes sem resposta motora (9 pacientes). Os 2 primeiros grupos apresentaram uma distribuição semelhante conforme a idade, o sexo, e formas clínicas.

Comparando então os 3 grupos, nós vemos que os 2 primeiros tem a mesma quantidade de pacientes, a mesma faixa etária, mas o tempo de evolução do primeiro foi em torno de **1 ano**, do segundo, em torno de **2 anos**, e do terceiro em quase **3 anos**. Isso deu então indicação da evolução da lesão ulnar de um ponto a outro, da fase inicial à terminal, num período de 3 anos.

A grande diferença foi a resposta. O grupo com alterações intermediárias, ou seja o segundo grupo, teve um melhor porcentual de melhora, menos casos inalterados, menos casos que pioraram, comparados com os outros dois grupos. E o único fator diferente nesse grupo foi uma maior incidência de nulose do nervo ulnar, e talvez isso esteja associado a esse maior porcentual que nitidamente, quase o dobro, diferencia do outro grupo com comprometimento menos avançado. Estes resultados sugerem que no segundo grupo, as alterações características de maior cronicidade da lesão identificada aos

achados eletrofisiológicos, sinalizariam para o momento da indicação de neurolise ou outras medidas terapêuticas mais agressivas.

Corticoterapia em regime de Pulsoterapia

Também gostaria de mostrar os estudos eletrofisiológicos em um paciente com neuropatia aguda por reação tipo II, submetido à 1 dose de corticoterapia em regime de pulsoterapia, isto é a aplicação endovenosa de 1 g de Metil-prednisolona, em solução glicosada 5%, durante 3 dias consecutivos, e mensalmente conforme critério clínico. Resultados das respostas nos nervos Tibial e Ulnar direitos: no nervo Tibial, com um bloqueio de condução 13 dias antes do tratamento de 86%, e após 20 dias quase normal sem bloqueio, e no Ulnar uma melhora do bloqueio de condução em menores proporções. Estas respostas tão rápidas, agudamente, acreditamos sejam as custas da redução do edema intraneural.

Melhora do dano neural

Concluindo, a melhora do dano neural, ao nosso ver seria:

- 1- recente, devido a redução do edema, diminuindo as fibras com bloqueio de condução ou as fibras neuropáticas,
- 2- a melhora sub-aguda, das lesões por desmielinização segmentar, após resolvida a compressão, ocorre com a remielinização,
- 3- e a melhora tardia, quando a inflamação resolve sem fibrose, seria devida ao brotamento axonal, tanto motor como sensitivo, mas principalmente sensitivo, que ao nosso ver é mais viável, na Hanseníase.

Referências

- 1-ANTIA, N.H., VANKANI, B. & PANDYA, N. J. Surgical decompression of the Ulnar nerve in leprosy neuritis. *Indian J.Leprosy*, 48: 362-370, 1976.
- 2- BELL-KROTOSKI, J.A. Semmes-Weinstein monofilament testing for determining cutaneous light touch-deep pressure sensation. *The Star*, Dec, p.8-11, 1984.
- 3- BELL-KROTOSKI, J.A., TOMANCIK, E. The repeatability of testing with Semmes-Weinstein Monofilaments. *J.Hand Surg.*, 12A: 155-61, 1987.

CONCLUSÕES

As conclusões aqui apresentadas são em sua maioria pensamentos de consenso do nosso Serviço e algumas concordantes com as conclusões da literatura, e ainda acrescentamos algumas sugestões e comentários pessoais:

- 1- Recomendamos que a Neuropatia deva ser entendida em suas distintas manifestações de cada forma clínica, e em seus diferentes estágios evolutivos. Os estágios de evolução silenciosa (Neuropatia Silenciosa), devem ser lembrados sempre ao se programar o seguimento do paciente, ou seja, os períodos de retorno ao ambulatório. A dor neuropática, precisa ser diferenciada das neurites inflamatórias, por reação reversa ou reação de Eritema Nodoso, e assim evitar-se o uso indevido ou excessivo da corticoterapia.
- 2- E imperativo que se incremente o diagnóstico precoce do comprometimento neural, e se institua a prática da monitoração sempre, de preferência com os monofilamentos de Semmes-Weinstein.
- 3- Devem ser avaliados novos regimes de terapia com corticosteróides, anti-inflamatórios não hormonais, e mesmo terapia imunossupressora, para o controle das reações. E recomendamos projetos de pesquisa com avaliação eletrofisiológica, que proporciona o entendimento mais objetivo e com base fisiopatológica sólida, e podem fornecer dados preditivos quanto ao prognóstico.
- 4- E finalizando, são necessários investimentos em pesquisas sobre o tratamento de reabilitação e especificamente em técnicas de reeducação sensorial.

- 5- BELL-KROTOSKI, J.A. & BUFORD, W.L. The force-time relationship of clinically used sensory testing instruments. *J.Hand Thor.*, 1:76-85, 1988.
- 6- BELL-KROTOSKI, J.A. Sensibility testing. State of the art. In.: HUNTER, J.M., SCHNEIDER, L.H., MACKIN, E.J., CALLAHAR, A.D. *Rehabilitation of the hand*, 3^{ed.}, St. Louis, C.V. Mosby Company, 1990, p.557-84.
- 6-BELL-KROTOSKI, J.A. Light touch-deep pressure testing using Semmes-Weinstein monofilaments.

- In: HUNTER, J.M., SCHNEIDER, L.H., MACKIN, E.J., CALLAHAN, A.D. *Rehabilitation of the hand*, 3^{ed.}, St. Louis, C.V. Mosby Company, 1990, p.585-93.
- 7-BELL-KROTOSKI, J.A. Pocket filaments and specifications for the Semmes-Weinstein monofilaments. *J.Hand Ther.*, January/March, p.26-31, 1990.
- 8- BIRKE, J.A. & SIMS, D.S. Plantar sensory threshold in the ulcerative foot. *Lepr.Rev.*, 57: 261-7, 1986.
- 9- BODDINGIUS, J. The occurrence of Mycobacterium leprae within axons of peripheral nerves. *Acta Neurop. (Bed.)*, 27: 257-270, 1974.
- 10-BORA, F.W., RICHARDSON, S. & BLACK, J. The biomechanical responses to tension in a peripheral nerve. *J.Hand Surg.*, 5: 21:25, 1980.
- 11-BRAKEL, W.H.V. Peripheral Neuropathy in Leprosy: The Continuing Challenge. Utrechy: Thesis Universiteit Utrecht, Faculteit Geneeskunde, 1994.
- 12-BRAND, P.W. Pathomechanics of soft tissue injury. In: Insensitive Foot Seminar, Gary Ile, 1989. *Notes Carville*, p.7-21, 1989.
- 13-CORNBLATH, D. R., et al. Conduction Block in clinical practice. *Muscle & Nerve*, 14: 869-871, 1991.
- 14-DE FARIA, C.R. & SILVA, I.M. Electromyographic diagnosis in Leprosy. *Arq. Neuropsiquiat*, 48 (4): 403-13, 1990.
- 15-DONDE, S.V., et al. Nerve conduction in leprosy: in vivo and in vitro study. *Indian J.Leprosy*, 55: 12-21,1983.
- 16-DUERKSEN, F. Comprometimento neural em hanseníase. In: DUERKSEN, F. & VIRMOND, M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru, ALM International, 1997, p.60-67.
- 17-FLEURY, R.N. Patologia da neurite hansenica. In: DUERKSEN, F.& VIRMOND, M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru, ALM International, 1997, p.69-74.
- 18-GARBINO, J.A. *Gênese das Incapacidades em hanseníase*. Bauru, Instituto "Lauro de Souza Lima", 1991.
- 19-GARBINO, J.A. Eletroneuromiografia em hanseníase. In: DUERKSEN, F. & VIRMOND, M. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. Bauru, ALM International, 1997, p.93-104.
- 20-GOMES, S.L., NOVISKI, M.E.G., NERY, J.A.C., ALMEIDA, S.M.R., SARNO, E.N. Ultrastructural study of the dermal nerves in the cutaneous macular lesions of patients with early leprosy. *Hansen.Int.*, 21 (2): 14-21, 1996.
- 21-JOB, C.K. Nerve damage in leprosy. XIII Leprosy' Congress. State-of-the-Art Lectures *Int J.Leprosy*, 57: 532-539, 1989.
- 22-JUNQUEIRA, L.C.U., MONTES, G.S., NETO, E.A., BARROS, C., TEDESCO-MARCHESE, A.J. The collagen of permanently damaged nerves in human leprosy. *Int. J.Leprosy*, 48: 291-7, 1980.
- 23-KAPLAN, M. & GELBER, R.H. Evaluation of testing modalities for peripheral neuropathy in lepromatous Hansen's disease. *Phys.Ther.*, 65: 1662-5,1985.
- 24-KARAT, S., et al. Electromyographic findings in conduction velocities of ulnar nerves in leprosy, *Indian J.Leprosy*, 42: 77, 1970.
- 25-KAUR, G., et al. A clinical, immunological, and histological study of neuritic leprosy patients. *IntJ.Leprosy*, 59: 385-391, 1991.
- 26-KUMAR, V., NARAYANAN, R.B., MALAVIYA, G.N. An ultrastructural study of Schwann cells in peripheral nerves of leprosy patients. *Indian J.Leprosy*, 64(1), 1992.
- 27-LEHMAN, L.F., ORSINI, M.B.P., NICHOLL, A.R.J. The development and adaptation of the Semmes-Weinstein monofilaments in Brazil. *J.Hand Thor.*, 6: 290-9, 1993.
- 28-LIEHART, C., FINE, P.E.M. Type I reaction, neuritis and disability in leprosy. What is the current epidemiological situation? *Lepr. Rev.*, 65: 9-33, 1994.
- 29-MAGORA, A., SHESKIN, J., SAGHER, F. & GONEN, B. The condition of the peripheral nerve in leprosy under various forms of treatment. Conduction velocity studies in long-term follow-up. *IntJ.Leprosy*, 38: 149-63, 1970.
- 30-MAGORA, A., et al. Controlled follow-up assessment of the effect of thalidomide upon the ulnar nerve in leprosy. *IntJ.Leprosy*, 39: 863-71, 1971.
- 31-MANAHAN, D.K. & DASTUR, D.K. Peripheral Neuropathology of Leprosy- A Brief historical review:1882-1991. *Indian J.Leprosy*, 64 (1), 1992.
- 32-MC LEOD, J.G., et al. Nerve conduction studies in leprosy. *IntJ.Leprosy*, 41:21-31, 1974.
- 33-MARCIANO, L.H.S.C. & GARBINO, J.A. Comparação de técnicas de monitoração da neuropatia hanseniana: teste de sensibilidade e estudo de condução nervosa. *Hansen.Int.*, 19: 510, 1994.

- 34-NAAFS, B & DAGNE, T. Sensory testing: a sensitive method in the follow-up of nerve involvement. *Int.J.Leprosy*, 45: 364-8, 1977.
- 35-NAAFS, B., PEARSON, J.M.H. & BAAR, A.J.M. A follow-up study of nerve lesions in leprosy during and after reaction using motor nerve conduction velocity. *Int. J.Leprosy*, 44: 188-97, 1976.
- 36-NAAFS, B, PEARSON, J.M.H. & WHEATE, H.M. The prevention of permanent nerve damage. Comparison of short and long term steroid treatment. *Int.J.Leprosy*, 47: 7-12, 1979.
- 37-NDIAYE-NIANG, et al. Interest de l'examen Electromyographique dans la lepre. *Acta Leprologica*, 4: 51-58, 1986.
- 38-PEARSON, J.M.H. The evaluation of nerve damage in leprosy. *Lepr. Rev.*, 53: 119-30, 1982.
- 39-RIDLEY, D.S. & JOB, C.K. The pathology of leprosy. In: HASTINGS, R.C. *Leprosy* New York. Churchill-Livingstone, p.100-130. 1985.
- 40SABIN, T.D. & EBNER, J.D. Patterns of sensory loss in lepromatous leprosy. *Int.J.Leprosy*, 37: 239-248, 1969.
- 41SHETTY, V.P. & ANTIA, N.H. Nerve damage in leprosy. *Int.J.Leprosy*, 56: 619-621, 1988.
- 42-SRINIVASAN, H. Neuropatia Hanseniana: Estado da Arte. In: CONGRESSO DA ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE HANSENOLOGIA, 9º. CONGRESSO DO COLÉGIO DE HANSENOLOGIA DOS PAÍSES ENDÊMICOS, 4⁵, Foz do Iguaçu Paraná, 04-08 de julho, 1997.
- 43-SRINIVASAN, H., RAO, K.S., SHANMUGAN, N. Steroid therapy in recent "quiet nerve paralysis" in leprosy. *Indian J Leprosy*, 54: 412-419, 1982.
- 44-SRINIVASAN, H. & STUMPE. Value of thermal sensibility testing in leprosy diagnosis in the field - field trial of a pocket device. *Lepr.Rev.*, 60 (4): 317-326, 1989.
- 45-STUMP, P.R.N.A.G., GARBINO, J. A. & ZULIAN, F.A. Reabilitação em Hanseníase. In: LIANZA, S. *Medicina de Reabilitação*. Rio de Janeiro, Guanabara, Koogan, p.355-65, 1984
- 46-TEDESCO, A.J.M., ALMEIDA, N.E., BARROS, C., JUNQUEIRA, L.C.U., MONTES,G.S., GAL, P., LOURENZO, R. & KOCH, V.H. Tratamiento quirúrgico de neuritis hansenianas. *Rev.Neurol.Argent*, 6: 97-101, 1990.
- 47-VERGHESE, M., et al. Study of the conduction velocity in motor fibres of ulnar and median nerve in leprosy. *Int.J.Leprosy*, 38: 271-77, 1970.