

13º CONGRESSO INTERNACIONAL SOBRE HANSENÍASE
Haia, Holanda - Set. 1988
O COMPROMETIMENTO NEURAL NA HANSENÍASE

Charles K. JOB, M.D., F.R.C. Path., F.A.M.S. **

A hanseníase nos seres humanos é essencialmente uma doença dos nervos periféricos. O diagnóstico clínico da hanseníase depende muito do reconhecimento das consequências do dano neural no paciente. O encontro de nervos periféricos espessados, de áreas anestésicas na pele, e, de músculos paralisados nas mãos, pernas ou face, levam ao diagnóstico de hanseníase. A demonstração histopatológica da invasão dos nervos pelo *Mycobacterium leprae* ou a presença de um granuloma inflamatório dentro ou ao redor do nervo é mandatório, para confirmar o diagnóstico de hanseníase.

Mesmo em 1988 apesar de muitos progressos no conhecimento da hanseníase e no seu tratamento, a hanseníase evoca medo no homem comum e nos profissionais também. Em inquérito recente em um país ocidental foi surpreendente verificar que quando questionadas as pessoas preferiam contrair AIDS do que hanseníase. Não há dúvida de que a ignorância a respeito da hanseníase é o principal fator responsável por esta reação do público. Contudo é importante salientar que são as deformidades causadas pelo comprometimento neural as grandes responsáveis por es-

se horror e medo da doença; um horror e medo que parece ser quase universal.

Estima-se que mais de 1/4 de todos os pacientes com hanseníase registrados tem incapacidades, e destes, aproximadamente a metade está gravemente incapacitada. Com cerca de 12 milhões de pacientes com hanseníase estimados no mundo, a neurite hanseníase representa um ônus enorme para a comunidade. Os efeitos sociais e psicológicos das deformidades não podem ser medidos.

Nesta apresentação eu assinalarei brevemente a patologia e a patogênese do dano neural, sua apresentação clínica e seu tratamento.

A estrutura do nervo.

O nervo periférico consiste de fibras nervosas mielinizadas e não mielinizadas de vários tamanhos. Os axônios mielinizados são circundados por uma bainha de mielina multilaminada. As células de Schwann cobrem as fibras nervosas e cada célula de Schwann contém uma fibra mielinizada ou várias fibras não mielinizadas. As células de Schwann são envolvidas por tecido conjuntivo frouxo de-

(*) Conferência. Versão em português de: Nerve damage in leprosy. Int J. Lepr. 57(21): 532-539, 1989.

(**) Chief. Pathology Research Department. GWL Hansen's Disease Center. Carville, Louisiana 70721, U.S.A.

nominado endonervo. As fibras motoras e sensitivas estão situadas lado a lado e são estruturalmente indistinguíveis. As fibras nervosas estão agrupadas e justapostas por tecido conjuntivo denso e vasos sanguíneos para formar fascículos nervosos chamados de perinervo. O perinervo e os vasos sanguíneos oferecem uma barreira entre o parênquima nervoso e o sangue circulante e os fluidos tissulares e esta barreira é comprometida durante traumatismos e infecções. Vários fascículos são mantidos juntos pelo epinervo composto por tecido conjuntivo frouxo, vasos sanguíneos e linfáticos para formar um tronco nervoso.

O número de fascículos em um nervo tal como o nervo ulnar, varia enquanto ele se estende ao longo do braço. Os feixes de fibras nervosas que formam os fascículos se ramificam e se rearranjam. As fibras estão distribuídas nos fascículos de tal maneira que 1/3 de um tronco nervoso pode ser cortado sem causar uma perda motora ou sensitiva demonstrável.

Definição de neurite.

A neurite ou inflamação do nervo é o aspecto mais importante da hanseníase e a invasão do nervo é uma característica única do *M. leprae*. Contudo a resposta do tecido a invasão intraneural pelo *M. leprae* varia grandemente. Pode ser mínima com poucos bacilos ácido resistentes intraneurais e uma nítida proliferação de células de Schwann com nenhuma alteração funcional do nervo, ou ela pode ser muito extensa com infiltração granulomatosa de todo o parênquima nervoso resultando em uma total destruição estrutural e completa perda de função do nervo. Clinicamente a neurite pode ser silenciosa sem sinais ou sintomas, ou ela pode ser evidente e aguda acompanhada de dor intensa, hipersensibilidade, edema, perda de sensibilidade e paralisia dos músculos. Nos estádios iniciais

da doença a neurite hanseniana está presente sem um dano neural demonstrável. Contudo, frequentemente torna-se crônica e progride para evidenciar o dano nervoso, tipicamente começando com perda de sudorese e depois perda das sensibilidades e finalmente paralisia muscular.

Neurite e dano neural não são sinônimos. Pode haver neurite com pouca ou nenhuma evidência de dano neural. O dano neural pode também ocorrer devido a algumas outras causas. Na prática, o diagnóstico clínico de neurite é feito somente quando há dor ou hipersensibilidade ou espessamento de um nervo, ou uma sensação de agulhadas ou formigamento localizados naquela parte da pele suprida pelo nervo. É importante lembrar que em hanseníase como nós definimos a doença agora, há sempre neurite. Eu gostaria de reenfatar este fato para que vocês nunca esqueçam isto em sua prática clínica. Na maior parte das vezes é silenciosa e a equipe de saúde deve procurar evidências de dano nervoso mesmo que o paciente não se queixe disso.

Modo de entrada do *M. leprae* no nervo.

O *M. leprae* pode penetrar no nervo por 4 diferentes vias. Foi sugerido que o *M. leprae* entra no corpo através dos filetes nervosos nus na epiderme e se dissemina centripetamente ao longo do axônio. O movimento para cima dos bacilos seguindo o fluxo axonal foi comparado a peixes nadando contra a corrente. Os bacilos intraxonais foram demonstrados por vários pesquisadores em estudos com a microscopia eletrônica mas é uma ocorrência rara.

A segunda sugestão era que os *M. leprae* entrando na pele são fagocitados pelas células de Schwann na derme superior. Protegidos desta maneira das células do sistema imune eles se multiplicam no interior das células de Schwann e movimentam-se ao longo do nervo de uma célula de Schwann para outra por

contiguidade. Muitos autores consideram que o *M. lepras* tem uma predileção especial pelas células de Schwann e elas permanecem como uma importante célula hospedeira do *M. leprae*.

A terceira possibilidade é que os macrófagos na derme superior inicialmente captam os bacilos e estas células forradas de bacilos agregam-se ao redor das estruturas anexas da pele inclusive os filamentos nervosos. Os bacilos liberados desses macrófagos são ingeridos pelas células perineurais que repassa-os para as células de Schwann ou os macrófagos contendo os bacilos infiltram o perinervo, e invadem o nervo. Em camundongos irradiados e timectomizados, ou em camundongos desnudos atímicos infectados com *M. leprae*, o comprometimento neural segue a formação de granulomas virchowianos dérmicos que crescem até um tamanho razoável antes que haja evidência de invasão nervosa pelos bacilos. Os macrófagos com os bacilos no seu interior invadem o perinervo e então penetram no parênquima e neural.⁵

A quarta possibilidade, uma que é talvez, a rota mais frequente de entrada no nervo, é aquela através da corrente sanguínea via capilares intraneurais. Evidência de bacilemia é vista em todas as formas de hanseníase. Por isso, os microrganismos podem facilmente ser transportados para o nervo através da corrente sanguínea. Uma injúria mínima a um nervo pode aumentar a aderência das células endoteliais dos capilares intraneurais e também pode comprometer a barreira neuro-sanguínea. As células de Schwann fagocitarão ativamente o *M. leprae* trazido para o nervo pela circulação sanguínea. O granuloma intraneural perivascular não é um achado incomum na neurite tuberculóide (observação pessoal não publicada).

Local e extensão do comprometimento do nervo.

Os nervos comprometidos na hanseníase são de dois tipos: primeiro os nervos autonômicos e sensitivos nas lesões cutâneas que suprem as estruturas na derme e tecido subcutâneo e segundo as porções dos troncos nervosos tais como o ulnar, mediano, radial, peroneiro comum, tibial posterior e facial que estão localizados subcutaneamente e que suprem áreas específicas da pele e certos grupos musculares.

A extensão e grau da perda de sensibilidade e paralisia variam consideravelmente dependendo da classificação da doença, sua extensão, sua duração, e os episódios reacionais. Nos grupos tuberculóides as lesões são localizadas e em áreas, e nas áreas, somente as sensibilidades superficiais podem estar perdidas. Quando os troncos nervosos estão envolvidos há comprometimento de um ou alguns deles, mas aí as sensibilidades profundas e as funções musculares supridas por eles estão alteradas. Por outro lado nos grupos virchowianos a doença é extensa. O comprometimento da pele é generalizado e pode afetar virtualmente toda a pele, com exceção da axila, as regiões inguinais e o períneo. São relativamente poupados o couro cabeludo e a linha média do dorso. Muitos, se não todos os troncos nervosos, estão afetados em um maior ou menor grau. Há pacientes dimorfos-virchowianos que apresentam todos os troncos nervosos da face e extremidades paralisadas.

É importante saber que na hanseníase durante o estágio inicial da doença, somente os nervos presentes nas lesões cutâneas estão afetados e há perda das sensibilidades superficiais e das funções autonômicas daquela parte localizada da pele. No estágio mais avançado, um ou mais troncos nervosos com fibras nervosas mistas pode tornar-se infectado e danificado, produzindo perda de todas as sensibilidades superficiais e profundas na distribuição do tronco nervoso, e, paralisia

muscular. A perda isolada da função muscular não é relatada na hanseníase; a paralisia dos músculos sempre coexiste com a perda da sensibilidade cutânea.

Patologia das neurites.

A resposta do tecido à invasão intraneural pelo *M. leprae* depende em grande parte da imunidade do paciente e da competência da barreira neuro-sanguínea.

Hanseníase Indeterminada. A forma indeterminada da hanseníase é considerada a primeira manifestação da doença. A aparência histológica pode ser de dois tipos. Em uma forma, os bacilos dão entrada no nervo e o paciente não foi sensibilizado aos antígenos do *M. leprae*. É possível que os bacilos tenham entrado no nervo antes que o paciente tivesse uma chance de tornar-se sensibilizado- ao *M. leprae*, ou o paciente não conseguiu tornar-se sensibilizado por alguma razão que nós ainda desconhecemos. O nervo parece quase normal e há pouco ou nenhum dano à estrutura e função do nervo. A alteração mais precoce é um aumento aparente nos núcleos das células de Schwann e um ou poucos bacilos estão presentes nas células de Schwann. Não há um aumento notável das células inflamatórias. Na outra forma há evidência de inflamação. O perinervo mostra alguma reação proliferativa e coleções de células mononucleares estão presentes ao redor dos feixes neurovasculares. Em algumas secções o perinervo está também infiltrado. Há evidência de dano à barreira neurosanguínea e liberação de antígeno a partir do nervo. Raramente o parênquima nervoso está também infiltrado por células mononucleares. A mancha cutânea mostra comprometimento da sensibilidade superficial. Há perda da sensibilidade ao tato, perda da sensibilidade a temperatura, perda da sudorese e perda da tríplice resposta de Lewis. Os troncos nervosos não são afetados neste

tipo de doença.

Hanseníase Tuberculóide. Na doença tuberculóide o paciente tem bastante resistência para localizar a doença mas não bastante resistência para ver-se livre dela. Aparentemente há considerável hipersensibilidade do tipo retardado aos antígenos do *M. leprae* e esta hipersensibilidade produz intensas reações granulomatosas e às vezes necroses, nos sítios onde os antígenos continuam a aparecer. Quase todo o nervo dérmico presente na lesão cutânea tuberculóide localizada, mostra inflamação que destrói grandes porções do mesmo. Em lesões avançadas mesmo o perinervo é destruído⁷ e somente a forma do nervo é mantida. Há total perda de sensibilidade nestas áreas. A inflamação é composta de células epitelióides, células gigantes e linfócitos. Bacilos ácido resistentes são raros. Ocasionalmente eles podem ser encontrados nas células de Schwann e células dos músculos eretores do pelo.

Na hanseníase tuberculóide podem ser afetados um ou uns poucos troncos nervosos. A porção afetada do nervo mostra um aumento de volume localizado. Pode haver formação de abcesso com tumefação fusiforme ou nodular do nervo. Os nódulos podem até ser múltiplos. Na hanseníase tuberculóide, porções dos troncos nervosos podem apresentar um granuloma perivasculare afetando uma pequena porção de um fascículo, ou o fascículo inteiro ou todos os fascículos de um tronco nervoso. Necrose caseosa com formação de abcesso é uma complicação comum da neurite tuberculóide. A cura se dá por fibrose.

Hanseníase Virchoviana. Na doença virchoviana as células de Schwann, as células perineurais, axônios e macrófagos intraneurais dos nervos dérmicos contêm bacilos álcool ácidos resistentes. Pode haver ou não um granuloma macrófágico rodeando o nervo infectado, porque ordinariamente a disse-

minação do bacilo para o nervo é através da corrente sanguínea e o perinervo está intato. O dano ao parênquima nervoso é mínimo nas fases iniciais, embora as células de Schwann contenham um grande número de bacilos. As funções dos nervos estão intatas. Recentemente, nós vimos uma apresentação rara da doença virchoviana com um nódulo apenas. Nesta lesão, o feixe nervoso está circundado por grandes coleções de macrófagos repletos de bacilos mas somente uns poucos bacilos estão presentes dentro do feixe nervoso⁸. Nestes exemplos o granuloma macrofágico pode ser comparado àquele dos coxins plantares de camundongos T900R ou camundongos desnudos atímicos, infectados. Os bacilos entraram no nervo através do perinervo seguindo-se a formação do granuloma ao redor do nervo.

O tronco nervoso mostra um aspecto histopatológico semelhante. Quase todos os troncos nervosos localizados no tecido subcutâneo estão afetados neste tipo de doença. Os troncos nervosos são de tamanho normal ou podem estar levemente aumentados de volume e podem apresentar uma consistência firme. A doença no nervo é frequentemente silenciosa e os bacilos se multiplicam dentro do nervo lentamente e continuamente. A destruição do nervo que ocorre, é gradual, lenta, insidiosa e despercebida até que seja muito tarde. O parênquima do nervo é gradualmente substituído por tecido fibroso.

Hanseníase Dimorfa. Na doença dimorfa há vários graus de hipersensibilidade ao *M. lepras* e seus antígenos, e vários graus de capacidade para limitar a doença. Nas lesões cutâneas os nervos dérmicos mostram uma acentuada proliferação celular perineural e uma aparência de casca de cebola. Há infiltração granulomatosa composta de macrófagos e linfócitos dentro e ao redor do nervo. Organismos ácido-resistentes estão presentes nas células de Schwann, células perineurais e

macrófagos.

Como na hanseníase virchoviana, a doença é tão generalizada que muitos troncos nervosos são afetados. A inflamação granulomatosa característica de hipersensibilidade está presente em todos os nervos comprometidos. Há destruição extensa de muitos nervos pelo granuloma e os nervos são finalmente substituídos por tecido fibroso. Grandes porções dos troncos nervosos localizados no subcutâneo mostram um espessamento acentuado. Na hanseníase dimorfa as deformidades devidas ao dano neural são as piores.

Reação

Todas as doenças causadas por agentes infecciosos inclusive a hanseníase são devidas à resposta do organismo ou à reação do tecido ao agente invasor. A palavra "reação" em hanseníase é usada para descrever somente um episódio na doença principal e por isso não é usada apropriadamente. A hanseníase é uma doença silenciosa na maior parte do tempo. Na hanseníase inicial não somente há poucos sintomas para o paciente se queixar mas também torna-o "silencioso" acerca da doença porque ele tem medo de ser descoberto. Frequentemente um paciente com hanseníase não se identifica até quando ele não pode mais esconder a doença. A reação (5 a fase aguda da doença e o paciente está "doente". Durante a reação na hanseníase virchoviana há o eritema nodoso hansênico (E NH); na hanseníase tuberculóide-dimorfa há exacerbação aguda da doença.

O ENH é uma manifestação aguda generalizada e quando ele afeta o nervo há uma inflamação aguda do nervo. A neurite não é mais silenciosa. Há uma tumefação súbita além de dor intensa e aguda, hipersensibilidade localizada na porção subcutânea do tronco nervoso. O local do nervo afetado pode estar difusamente infiltrado por coleções

de neutrófilos ou pode haver formação de microabscessos. A infiltração neutrofílica pode estar confinada a um ou poucos fascículos ou pode comprometer o nervo inteiro. Há destruição extensa do nervo nesta fase por enzimas proteolíticas e a paralisia do nervo por ocasião do ENH é muito comum.

Durante a exacerbação aguda na hanseníase dimorfa há eritema e edema das lesões cutâneas. O paciente queixa-se de dor e hipersensibilidade do nervo que mostra um espessamento localizado bem evidente. Ocasionalmente o processo mórbido no nervo pode ser muito intenso e muito rápido para produzir qualquer tipo de dor ou hipersensibilidade. O início súbito da paralisia pode ser o único sintoma. O nervo está infiltrado com um granuloma de células epitelióides com numerosos linfócitos e é destruído. A necrose caseosa e a formação de abscesso são aspectos comuns da fase reativa. A neurite aguda e a paralisia dos troncos nervosos são complicações comuns da reação na hanseníase dimorfa.

Estágio final da neurite.

Seja qual for o tipo de neurite que o nervo sofre ele finalmente torna-se fibrosado e hialinizado. Há fibrose perineural e o parênquima nervoso é completamente substituído por tecido fibroso hialinizado. Dificilmente são vistas algumas células inflamatórias. Ocasionalmente um ou uns poucos microrganismos ácido-resistentes são encontrados encarcerados no "ataúde fibroso". Esses organismos são frequentemente bem corados parecendo bacilos viáveis. É possível que eles possam originar uma recidiva. Neste ponto eu gostaria de afirmar que na neurite hanseníca os axônios, suas bainhas de mielina e suas células de Schwann são destruídas e substituídas por tecido fibroso. Não há tubos de Schwann deixados para trás para o recrescimento das fibras nervosas se houvesse algumas para

crescer no seu interior, e por isso os nervos destruídos pelo granuloma hanseníco são destruídos permanentemente.

O estágio final da neurite pode ser comparado com o estágio final das nefrites na maior parte das suas características histopatológicas. Frequentemente é difícil dizer se "a neurite no estágio final" é devida a hanseníase ou devido a qualquer outra causa.

Mecanismo da destruição do nervo.

Há 4 aspectos de dano neural que são comuns a todas as formas de hanseníase.

1. Presença de *M. leprae* ou seus antígenos em locais mais frios. O *M. leprae* tem uma predileção especial pelas partes mais frias do corpo⁹. A hanseníase por isso é uma doença de superfície afetando a pele, a face anterior do olho, a mucosa do nariz, o trato respiratório superior, os testículos e as porções dos nervos localizados subcutaneamente. A distribuição das lesões nos troncos nervosos tem sido demonstrado ser em áreas onde a temperatura é mais baixa.¹⁰ A localização e o crescimento preferencial dos bacilos nesses locais também tem sido demonstrado.¹¹

2. Trauma. A maior parte dos troncos nervosos que é lesado está frequentemente localizado superficialmente e propenso a sofrer traumatismos como por exemplo o nervo ulnar logo acima do epicôndilo medial. Também há feixes nervosos em localizações onde eles têm de atravessar um túnel estreito. Um leve edema no nervo devido a uma inflamação mínima produzirá um aumento suficiente do seu tamanho para causar trauma durante sua passagem pelo túnel estreito. Um bom exemplo é o nervo mediano no túnel carpal.

3. Pressão intraneural aumentada. Em todos os estados reativos há edema de nervo e infiltração de numerosas células inflamatórias causando aumento de volume acentuado.

O perinervo e o epinervo são estruturas rígidas compostas de grandes quantidades de colágeno e tecido fibroso. Eles não se prestam a uma expansão rápida e por isso há considerável desenvolvimento de pressão intraneural resultando em redução localizada ou perda do suprimento sanguíneo. Embora a destruição do tecido nervoso devido a inflamação possa estar limitada a uma pequena área, o aumento da pressão intraneural devido a inflamação produz isquemia do nervo e mesmo os axônios normais remanescentes perdem sua função. Temporariamente o nervo inteiro está paralizado. Se a pressão intraneural for aliviada logo, o nervo pode se recuperar rapidamente. Se o alívio da compressão demorar, o nervo pode sofrer desmielinização segmentar e pode levar um tempo muito maior para se recuperar. Se houver muita demora no alívio da pressão intraneural, pode ocorrer necrose isquêmica do nervo causando dano irreversível a todo o nervo.

4. Alterações vasculares. Estudos com a microscopia eletrônica descreveram alterações nos vasos sanguíneos intraneurais. Ruptura na continuidade do endotélio¹², espessamento e reduplicação da membrana basal dos capilares e edema das paredes vasculares resultará em oclusão de sua luz, causando potencialmente isquemia aos nervos.

Eu acredito que estes quatro fatores - lugares mais frios do nervo ajudando a localização e multiplicação bacteriana, o trauma, aumento na pressão intraneural e alterações oclusivas dos vasos sanguíneos intraneurais - todos desempenham um papel significativo no dano nervoso em todas as formas da hanseníase.

Em tatus infectados experimentalmente os nervos cutâneos são infiltrados e destruídos pelo *M. leprae* e os troncos nervosos tais como os nervos ciáticos são envolvidos muito menos frequentemente. Mesmo quando eles mostram invasão pelos microrganismos, gra-

nuloma virchoviano resultando em fibrose de porções dos nervos foi visto em somente um animal em várias centenas que foram estudados. Paralisia de extremidades e úlceras tróficas não foram documentadas. Os troncos nervosos nesses animais estão situados profundamente, não têm locais especiais de predileção, não são expostos a traumas e não são sujeitos a aumentos significativos da pressão intraneural. Por isso sinais de paralisia dos nervos não foram vistos ainda. A paralisia nervosa na hanseníase virchoviana não complicada é lenta e leva muitos anos para aparecer. Os tatus virchovianos não desenvolvem reação do tipo ENH e talvez eles morram da doença virchoviana, diferente dos seres humanos, muito antes que eles possam desenvolver destruição virchoviana dos nervos.

5. Granuloma por hipersensibilidade no nervo. Muito trabalho tem sido realizado para elucidar a reação de hipersensibilidade na neurite tuberculóide-dimorfa que é grandemente responsável pelo dano aos nervos. Várias hipóteses têm sido formuladas. Desde que os *M. leprae* são dificilmente vistos nestas lesões, evidência experimental tem sido apresentada para mostrar que a reação de hipersensibilidade pode ser iniciada contra: componentes não mielínicos dos nervos sensitivos¹³, antígenos bacterianos persistentes¹⁴ e antígenos citoplasmáticos do *M. leprae* mais do que os componentes da parede celular¹⁵. Desde que o *M. leprae* é fagocitado pelas células de Schwann, ela pode desempenhar um papel importante no processamento e apresentação dos antígenos do *M. leprae*¹⁶. Tem sido também enfatizado o papel de autoanticorpos para alguns componentes de mielina e do axônio¹⁷. É desnecessário dizer que este campo está aberto a mais investigações, principalmente usando como modelos macacos que mostram dano neural semelhante àquele da hanseníase humana (W.H.Meyers, comunicação pessoal).

Na hanseníase virchoviana há irrestrita multiplicação de bacilos nas células de Schwann, células perineurais e nos macrófagos dentro e ao redor dos nervos. Contudo que não haja tumefação dos nervos, aumento da pressão intraneural e sem trauma, a paralisia é muito lenta. Recentemente nós vimos uma paciente virchoviana recentemente diagnosticada, de 72 anos de idade com um índice bacteriano de 5 cruces que tinha recebido terapêutica corticoesteróide por 8 anos por outras razões que não a hanseníase. Ela não mostrava nenhuma perda da função nervosa nem motora nem sensitiva. Não há dúvida que o lento mas continuo crescimento dos *M. leprae* intracelulares levariam finalmente a uma insidiosa mas certa destruição de seus nervos mas isso teria levado vários anos mais.

Tem sido verificado que muito da destruição do nervo ocorre durante a fase reativa de todos os tipos de hanseníase devido ao início agudo da reação acelerando os efeitos destruidores do trauma, da pressão intraneural aumentada e das extensas alterações vasculares. Além disso, no ENH há formação aguda de abscessos neutrofilicos e na exacerbação na doença tuberculóide-dimorfa há necrose caseosa e formação de um abscesso frio. Nesses casos dano neural irreversível pode ocorrer muito rapidamente mesmo antes que medidas preventivas suficientes possam ser tomadas.

Cuidados com as neurites.

Neurite silenciosa. Em todos os pacientes com hanseníase ativa a neurite está sempre presente. A maior parte do tempo ela é assintomática ou "silenciosa". Por isso no manuseio das neurites uma documentação cuidadosa das funções motoras e sensitivas deveriam ser feitas em intervalos regulares para avaliar os progressos da doença e os benefícios do tratamento¹⁸. O passo mais impor-

ante para evitar dano neural ou para interromper o dano que já ocorreu é verificar se o paciente está recebendo quimioterapia anti-hansênica regular. No grupo virchoviano, onde a destruição do nervo é principalmente devida à presença e multiplicação do *M. leprae*, quanto mais cedo os bacilos intraneurais forem mortos mais cedo é evitado mais dano neural. Em pacientes de todos os tipos de hanseníase com nervos espessados, se houver evidência de paralisia neural progressiva, apesar da administração de tratamento regular com drogas anti-hansênicas, está indicada uma série terapêutica com corticoesteróide mesmo se não houver sintomas tais como dor ou hipersensibilidade ao nível do nervo.

Neurite aguda. Durante a neurite aguda os pacientes queixam-se de dor e hipersensibilidade dos troncos nervosos localizados nos locais de predileção. Ela pode provocar hiperestesia, sensações de agulhadas ou formigamentos nas áreas da pele supridas pelo nervo. A dor é causada pela súbita tumefação do nervo devido ao edema intraneural e a infiltração celular, produzindo estiramento do perinervo e do epinervo. A neurite aguda pode ser vista durante o curso normal da doença mas é mais frequente durante episódios de ENL e durante reações de exacerbação na doença dimorfa-tuberculóide. Além disso para tratar os sintomas gerais que acompanham as neurites o nervo deve ser colocado em repouso com uma férula apropriada ou uma tipóia confortável. Evitando-se o movimento do nervo tumefeito através de passagens estreitas, frequentemente aliviar-se-á a dor. Além disso, deve ser administrada terapia esteróide que suprime o edema e a reação de hipersensibilidade. A prednisona até a dose de 60 mg diariamente em doses divididas pode ser dada no início e pode ser diminuída semanalmente para menos de 10 mg diariamente em 4 a 6 semanas. É necessário aliviar a pressão intraneural pela cirurgia se sucessi-

va documentação das funções sensitivas e motoras feita semanalmente mostrar perda progressiva apesar do tratamento corticosteróide¹⁹. No local da tumefação, o nervo é exposto e a bainha epineural é incisada longitudinalmente tomando-se o cuidado de não cortar os vasos sanguíneos. Na dilatação do nervo ulnar o epicôndilo pode ser excisado ou o nervo pode ser transposto para a frente do epicôndilo e sepultado nos músculos. Na hanseníase tuberculóide o nervo pode ter um abcesso frio localizado contendo material caseoso que deve ser excisado. É importante continuar a terapêutica antihansênica junto com as drogas antiinflamatórias durante os episódios reacionais.

Em anos recentes tem havido vários exemplos de neurites devida à toxicidade à dapsona (DDS). Por isso a neurite causada pela DDS deve ser cuidadosamente diferenciada da neurite hansênica. A toxicidade à DDS afeta somente as fibras nervosas motoras. A droga deve ser interrompida em tais pacientes.

Conclusão.

O dano neural é uma complicação séria sempre presente em todas as formas de hanseníase. Nós agora conhecemos muito de sua patologia e algo de sua patogênese. Sua patogênese está intimamente ligada a fase reacional da hanseníase acerca da qual nós sabemos muito pouco. Nós devemos explorar a possibilidade de produzir ENH nos modelos animais agora disponíveis tais como o camundongo desnudo, o tatu e o macaco Mangabey. Na hanseníase experimental do tatu não há evidência de dano neural enquanto nos modelos em macacos vemos o dano neural característico da hanseníase. Estudos utilizando estes três modelos experimentais em animais para investigar as questões ainda não respondidas sobre o dano neural estão muito

atrasados. Terminando, eu gostaria de repetir que em hanseníase há sempre neurite, em alguns casos, mesmo após o paciente ter sido declarado curado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - BINFORD, C.H. Comprehensive program for Inoculation of human leprosy into laboratory animals. **Publ. HIth.Rep.**, **71**: 966-995, 1956.
- 2 - BJUNE, G.; BARNETSON, R. St. C.; RIDLEY, D.S.; KRONWALL, G. Lymphocyte transformation test in leprosy: correlation of the response with inflammation in lesions. **Clin. Exp. Immunol.**, **25**: 85-94, 1976.
- 3 - BODDINGIUS, J.; REES, R.J.W.; WEDDELL, A.G.N. Defects in the blood nerve barrier in mice with leprosy neuropathy. **Nature New Biol.**, **237**: 190-191, 1972.
- 4 - CRAWFORD, C.L.; HARDWICKE, P.M.D.; EVANS, D.H.L.; EVANS, E.M. Granulomatous hypersensitivity induced by sensory peripheral nerve. **Nature.**, **265:457-459**, 1977.
- 5 - DASTUR, D.K. The nervous system In leprosy. In GOLDENSOHN, G.S. & APPEL, S., ed. **Scientific approaches to clinical neurology**. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977., p. 1547.
- 6 - HASTINGS, R.C.; BRAND, P.W.; MANSFIELD, R.E.; EBNER, J.D. Bacterial density in the skin in lepromatous leprosy as related to temperature. **Leprosy Rev.**, **39**: 71-74, 1968.
- 7 - JOB, C.K.; KAHKONEN, M.E.; JACOBSON, R.R.; HASTINGS, R.C. Single lesion subpolar lepromatous leprosy and its possible mode of origin. **Int. J. Leprosy.**, **57:1989** (inpress).
- 8 - JOB, C.K.; CHACKO, C.J.G.; VERGHESE, R.; PADAM SINGH, S. Leproma of the mouse foot. **Leprosy Rev.**, **46**: 36-49, 1975.
- 9 - JOB, C.K. & DESIKAN, K.V. Pathologic changes and their distribution in peripheral nerves in lepromatous leprosy. **Int. J. Leprosy**, **36**: 257-270, 1968.

13º Congresso Internacional sobre Hanseníase.

- 10 - MSHANA, R.N.; HUMBER, D.P.; HARBOE, M.; BELEHU, A. Demonstration of mycobacterial antigens in nerve biopsies from leprosy patients using peroxides immuno enzyme technique. **Clin.Immunol. Immunopathol.**, **29**: 359-368, 1983.
- 11 - KHANOLKAR, V.R. Perspectives in pathology of leprosy. **Indian J. Med. Sci.**, **9 (suppl 1)** **1-44**, 1955.
- 12 - KHANOLKAR, **V.R. Studies In the histology of early lesions In leprosy.** New Delhi, Indian Council of Medical Research, 1951 (Special Report Series, n. 19)
- 13 - PALANDE, D.D. Surgical management of acute trunk nerve neuritis in leprosy. **Leprosy In India.**, **48 (suppl. 4)**: 770-774, 1976.
- 14 - PEARSON, J.M.H. The evaluation of nerve damage in leprosy. **Leprosy Rev.**, **53:119.130**, **1982**.
- 15 - PEARSON, J.M.H. & ROSS, W.F. Nerve involvement in leprosy: pathology, differential diagnosis and principles of management. **Leprosy Rev.**, **46**: 199.212, 1975.
- 16 - SHERREN, J. Injuries of nerves and their treatment. **Brain.**, **68**:243-299, 1945.
- 17 - SHETTY, V.P.; MEHTA, LN.; IRANI, P.F.; ANTIA, N.H. Study of the evolution of nerve damage In leprosy. Part 1 - Lesions of the index branch of the radial cutaneous nerve in early leprosy. **Leprosy India**, **52**: 5-18, 1980.
- 18 - WEDDELL, A.G.M.; JAMISON, D.G.; PALMER, E. Recent investigation Into the sensory and neurological changes In leprosy. In: COCHRANE, R.G. & DAVEY, T.F., ed. **Leprosy In theory and practice.** Bristol, John Wright Sonsm 1964, 2.ed. Cap. 12, p. **205-220**.
- 19 - WHIGHT, D.J.M.; HIRST, R.A.; WATERS, MiF.R. Neural auto-antibodies in leprosy. **Leprosy Rev.**, **46**: 157-169,1975.