



UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL
CURSO DE MESTRADO
EM DOENÇAS TROPICAIS

Terezinha de Jesus Carvalho Araújo Filha

**Avaliação da Eficácia da Prednisona na Neurite Hansênica
Aguda**

**Belém –Pará
2008**

Terezinha de Jesus Carvalho Araújo Filha

**Avaliação da Eficácia da Prednisona na Neurite Hansênica
Aguda**

Dissertação apresentada para obtenção do grau
de Mestre em Patologia das Doenças Tropicais.
Núcleo de Medicina Tropical da Universidade
Federal do Pará.

Orientador:
Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado

**Belém-Pará
2008**

A663 Araújo Filha, Terezinha de Jesus Carvalho

Avaliação da eficácia da prednisona na neurite hansênica aguda / Terezinha de Jesus Carvalho Araújo Filha. – Belém, PA: Universidade Federal do Pará. Núcleo de Medicina Tropical, 2008.

76 fl.

Dissertação (Mestrado em Patologia das Doenças Tropicais) – Núcleo de Medicina Tropical, Universidade Federal do Pará, 2008.

1.HANSENÍASE 2.DANO NEURAL
3.PREDNISONA 4.AMAZÔNIA 5.DOENÇAS TROPICAIS
6.PATOLOGIA 7.NEURITE HANSÊNICA AGUDA I.
Universidade Federal do Pará – UFPA II. Núcleo de
Medicina Tropical – NMT. III. Título.

Terezinha de Jesus Carvalho Araújo Filha

Avaliação da Eficácia da Prednisona na Neurite Hansênica Aguda

Dissertação apresentada para
obtenção do grau de Mestre em
Patologia das Doenças Tropicais.
Núcleo de Medicina Tropical da
Universidade Federal do Pará.

Orientador:
Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado

Aprovação em 01/04/2008

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado
Universidade Federal do Pará

Prfa. Dra. Norma Tiraboschi Foss
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto

Prof. Dr. José Augusto da Costa Nery
Fundação Oswaldo Cruz

Prof. Dr. Lacy Cardoso de Brito Junior
Universidade Federal do Pará

*À minha família pelos anos de compreensão,
confiança e pelo apoio incondicional
em todos os momentos da minha vida.*

AGRADECIMENTOS

A Deus, fonte de toda sabedoria, por me conceder a vida, saúde e perseverança, permitindo-me concluir este trabalho.

Aos pacientes, que fizeram parte deste estudo, pela disposição em colaborar.

Ao Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado, pela orientação desta pesquisa.

À Dra. Márcia Mamede, por autorizar a realização do estudo na URE Marcello Candia.

As fisioterapeutas Débora Almeida e Silvana Pacheco, pela grande amizade e contribuição na pesquisa.

Ao Dr. Carlos Alberto Cruz e Dra. Maria de Nazaré Macedo, por compartilharem seu conhecimento e sua experiência.

A todos os funcionários da URE Marcello Candia pela disponibilidade em ajudar.

“A coisa mais bela que o homem
pode experimentar é o mistério.
É essa emoção fundamental que está
na raiz de toda ciência e toda arte”

Albert Einstein

RESUMO

Um dos maiores problemas da hanseníase é o desenvolvimento de neurite aguda, que pode resultar em dor, comprometimento da função neural e incapacidade física. Apesar de a prednisona ser o principal medicamento usado no tratamento deste processo, pouco se conhece sobre a sua real eficácia no controle da neurite. O objetivo principal deste trabalho é avaliar a evolução das neurites hansênicas, durante o tratamento com prednisona, através do exame clínico-neurológico. O estudo foi realizado na Unidade de Referência Especializada em Dermatologia Sanitária do Estado do Pará “Dr. Marcello Candia”, com inclusão de 23 sujeitos com idade média de 40,5 anos, 65% do sexo masculino. Todos multibacilares, sendo 20 borderline e 3 lepromatosos. Sessenta e um por cento já haviam recebido alta da poliquimioterapia. Foram incluídos, no estudo, sujeitos com neurite, associada ou não a acometimento da função motora e/ou sensitiva, utilizando esquema padrão do Ministério da Saúde, com dose inicial de 60 mg de prednisona/dia e regressão a cada 15 dias. O exame clínico foi realizado nos principais nervos periféricos afetados pela hanseníase. Após 18 semanas de acompanhamento, 60,87% dos pacientes necessitaram de prednisona por um tempo superior ao inicialmente proposto. A dor teve uma evolução clínica melhor que a força muscular e a sensibilidade cutânea. Houve melhora da dor em 71,23% dos nervos ($p < 0,05$); entretanto, 42,47% permaneceram com neurite; a função sensitiva melhorou em 63,16% dos nervos ($p > 0,05$); e a função motora melhorou em 50% ($p < 0,05$). Os resultados indicaram que as 18 semanas de uso de prednisona não foram suficientes para a resolução da neurite hansênica e do comprometimento da função neural, na maioria dos pacientes do estudo.

Palavras-chave: Hanseníase. Neurite. Dano neural. Prednisona.

ABSTRACT

One of the biggest problems about leprosy is the development of acute neuritis, which may cause pain, impairment of neural functions and physical impairment. In spite of prednisone be the most used drug in the treatment of leprosy neuritis, its real efficacy rate is controversial and highly variable among different studies. The main objective of this work is to evaluate leprosy neuritis during the prednisone use, through neuroclinical examinations. The study was done in Dr Marcello Candia Reference Unit in Sanitary Dermatology of the State of Pará (UREMC), with the inclusion of 23 patients (65% male gender) which were, in average, 40,5 years old. All had multibacillary leprosy, 20 were borderline and 3 lepromatous. Sixty-one percent of the patients had already been discharged from multidrug therapy. There were included in the study individuals who presented acute neuritis, associated with motor or sensitive function loss, using prednisone as proposed by the Brazilian Ministry of Health, with a 60 mg per day as initial dosage, followed by 5 to 10mg regression each 15 days. Clinical examination was done on the main peripheral nerves affected by leprosy. After 18 weeks follow-up, 60,87% of the patients needed prednisone for a longer time than initially proposed. Pain had a better clinical evolution than muscular strength and skin sensibility. There was pain relief in 71,23% of the nerves ($p < 0,05$), but 42,47% of the patients still had neuritis; there was improvement on the sensitive functions in 63,16% ($p > 0,05$), and on the motor function in 50% ($p < 0,05$) of the nerves. The results show that 18 weeks of prednisone use were not enough to resolve leprosy neuritis and the impairment of the neural functions in the majority of patients in this study.

Key-words: Leprosy. Neuritis. Neural impairment. Prednisone.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Representação de um nervo periférico infectado pelo <i>M. leprae</i>	19
Figura 2 – <i>M. leprae</i> infectando o ramo neural do folículo piloso	19
Figura 3 – Avaliação dos troncos nervosos periféricos	40
Figura 4 - Avaliação da sensibilidade da córnea, da mão e do pé	41
Figura 5 – Avaliação da força muscular da mão e do pé	44

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Características dos pacientes no início do estudo	37
Quadro 2 - Escore de dor	40
Quadro 3 - Graduação da sensibilidade cutânea de acordo com os monofilamentos de <i>Semmes-Weinstein</i>	42
Quadro 4 – Escore, graduação da força muscular e descrição clínica	43
Quadro 5 - Nervos com neurite aguda	47
Quadro 6 - Nervos que apresentaram comprometimento da função sensitiva	51
Quadro 7 - Músculos com comprometimento da função motora	53

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase	15
Gráfico 2 – Média dos escores de dor	48
Gráfico 3 – Evolução da neurite por nervo pesquisado	50
Gráfico 4 - Média dos escores de sensibilidade	51
Gráfico 5 – Média dos escores de força muscular	53
Gráfico 6 – Evolução da dor, da sensibilidade e da força muscular	55
Gráfico 7 – Número de pacientes e a dose da prednisona em que ocorreu a mudança no esquema.....	57

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Evolução clínica da dor	49
Tabela 2 – Evolução da função sensitiva	52
Tabela 3 – Evolução da função motora	54
Tabela 4 - Média geral dos escores de dor, da sensibilidade e da força muscular .	55
Tabela 5 - Tempo adicional de uso da prednisona.....	56
Tabela 6 - Período e frequência de alterações no esquema regressivo da prednisona.....	57

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
2 REVISÃO DA LITERATURA	17
2.1. CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE HANSENÍASE	17
2.2. ACOMETIMENTO NEURAL NA HANSENÍASE	18
2.2.1 Neurite	20
2.2.2 Mecanismo de Dano no Nervo Periférico	21
2.2.3 Principais Nervos Periféricos Acometidos pela Hanseníase	24
2.3. NEURITE E REAÇÃO HANSÊNICA	27
2.4. PREDNISONA	30
2.5. EXAME CLÍNICO NEUROLÓGICO	33
2.5.1 Palpação e Percussão dos Nervos Periféricos	34
2.5.2 Avaliação da Função Sensitiva	34
2.5.3 Avaliação da Função Motora	35
3 OBJETIVO GERAL	36
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	36
4 MATERIAL E MÉTODOS	37
5 RESULTADOS	47
6 DISCUSSÃO	59
7 CONCLUSÕES	65
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
APÊNDICES	72
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	73
APÊNDICE B - PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO	75
ANEXO	79
ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA	80

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença que exige intensas ações de saúde para o controle e eliminação, considerada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) uma prevalência menor que 1 caso /10.000 habitantes. No Brasil, de 1991 a 2003, observou-se diminuição da prevalência, o que coincidiu com a implantação da poliquimioterapia (PQT) no país, e também com a “limpeza” realizada no registro ativo dos pacientes, com a retirada daqueles que faziam o esquema antigo de tratamento (SALGADO e CRUZ, 2007).

Em 2005, houve uma reestruturação do Programa Nacional de Eliminação de Hanseníase, o que contribuiu com o decréscimo no número de casos novos detectados (BRASIL, 2006a). Apesar desta redução, o Brasil em 2006 foi o segundo no mundo em casos dessa doença, a qual continua sendo um problema de saúde pública no país (WHO, 2007).

Por apresentar uma distribuição diversificada, nas regiões brasileiras, com variação na prevalência e detecção de casos, o Ministério da Saúde do Brasil elaborou uma política de descentralização através da criação do Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em Nível Municipal – 2006-2010, o qual promove atividades de acordo com a realidade e a necessidade de cada região (BRASIL, 2006a).

Na região Norte, de 1985 a 1997, houve aumento na detecção de casos novos e, após este período até 2003, verificou-se a estabilização no número de casos novos anuais (SALGADO e CRUZ, 2007). Apesar deste equilíbrio, a

hanseníase permanece hiperendêmica na região. Em 2007, o Estado do Pará apresentou o cinto maior coeficiente de detecção de casos novos, com 62,17/100.000 habitantes (Gráfico 1), como também, um alto coeficiente de detecção em menores de 15 anos, igual a 18,07/100.000 habitantes, terceiro do país, o que indica transmissão recente e ativa na população (BRASIL, 2008a).

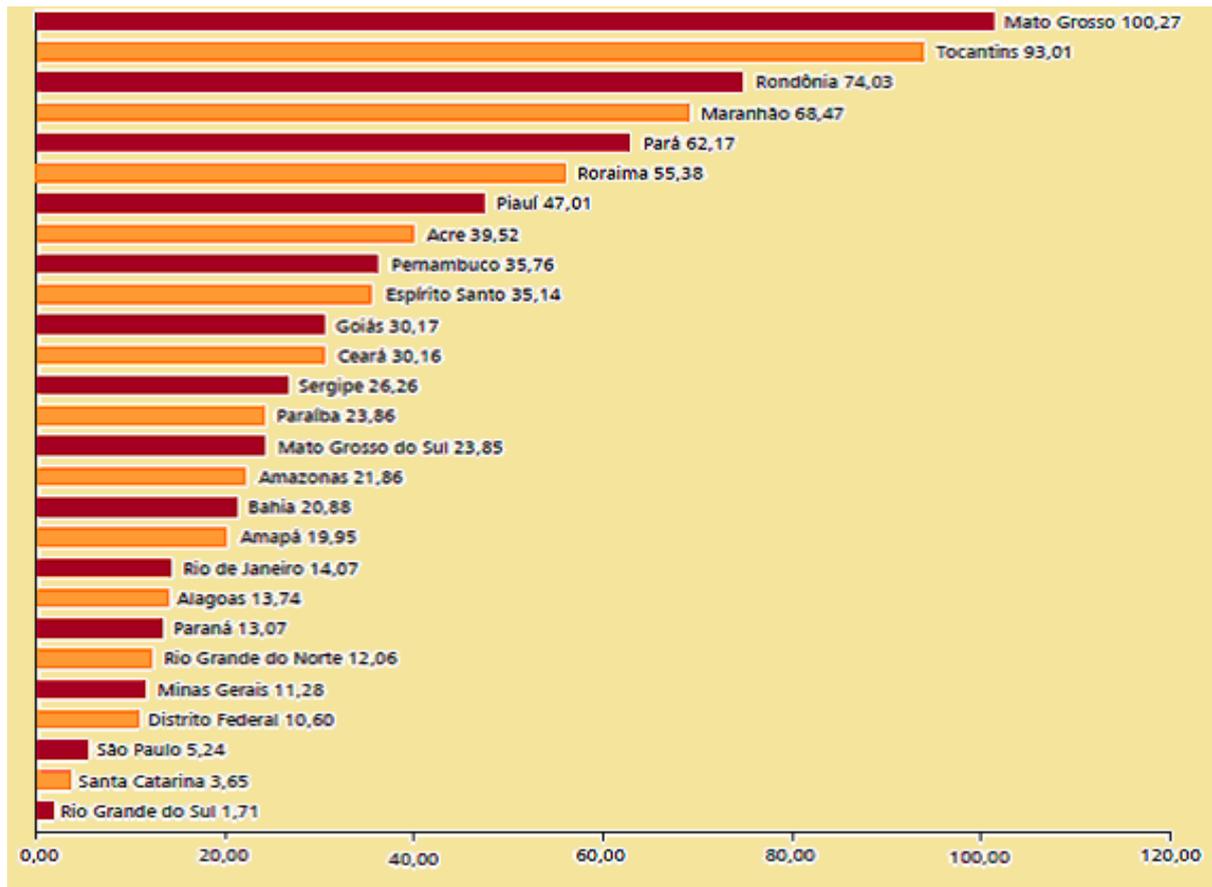


Gráfico 1: Coeficiente de detecção de casos novos de hanseníase por 100.000 habitantes, Estados da Federação, Brasil, 2007.

Fonte: BRASIL, SINAN/SVS-MS, 2008a.

Diferentes medidas foram tomadas para inibir a cadeia de transmissão, como treinamento de profissionais para o diagnóstico precoce e a ampla disponibilização da PQT (BRASIL, 2006b); entretanto, apesar de ser uma enfermidade dermatoneurológica com possibilidade concreta de infecção neural periférica e, conseqüentemente, desenvolvimento de neurite, as manifestações e

complicações neurológicas não tiveram a merecida e necessária atenção, mesmo com o alto potencial incapacitante da doença. Dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), de 2006, mostraram que 17,6 % dos casos novos apresentaram grau 1 ou 2 de incapacidade física (BRASIL, 2008b).

As neurites hansênicas são processos de difícil resolução medicamentosa e frequentes agressões neurais (BRASIL, 2002). Muito se tem pesquisado em países da Ásia e da África sobre a utilização de corticosteróides no tratamento de neurites, porém a maior discussão refere-se a qual dosagem e esquema de retirada sejam os mais adequados. No Brasil, existem poucos estudos científicos publicados que mostrem dados concretos da eficiência desses medicamentos.

Diante deste grande desafio, que é o tratamento das neurites hansênicas e da carência de dados sobre o tema, este estudo se propôs a analisar a função neural de pacientes com neurites hansênicas, fazendo uso de prednisona com utilização do medicamento de acordo com o sugerido pelo Ministério da Saúde do Brasil, visto que serve de referência para todo o país.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 CONSIDERAÇÕES GERAIS SOBRE HANSENÍASE

A Hanseníase é uma doença infecciosa causada pelo *Mycobacterium leprae*, tem alta infectividade, baixa patogenicidade e alta virulência (LOMBARDI e FERREIRA, 1990). Segundo a classificação de Ridley e Jopling (1966), a qual considera aspectos imunológicos, verifica-se as seguintes formas clínicas: Indeterminada (I), que corresponde à fase inicial da doença, podendo evoluir para as formas Tuberculóide (TT); Borderline-Tuberculóide (BT); Borderline-Borderline (BB); Borderline-Lepromatosa (BL) ou Lepromatosa (LL). O Ministério da Saúde do Brasil utiliza uma classificação operacional para administração da poliquimioterapia, baseada no número de lesões de pele, a qual define paucibacilar (PB) para casos com até 5 lesões e multibacilar (MB) para casos com mais de 5 lesões cutâneas (BRASIL, 2002).

O processo de desenvolvimento da doença depende da resposta imunológica do hospedeiro; assim sendo, o indivíduo ao ser infectado pode ter cura espontânea ou evoluir para o estado subclínico. Se houver uma resposta imune celular vigorosa, desenvolverá a forma TT de alta resistência à infecção, havendo pouca proliferação bacilar e lesões de pele limitadas (JOPLING, 1983; SAMPAIO e RIVITTI, 2007). Nesta forma, há grande produção do fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), principal citocina envolvida na destruição bacilar e na resistência à infecção (SILVA e FOSS, 1989).

Caso contrário, diante de uma resposta imune celular deprimida, terá predisposição à forma LL com grande multiplicação de bacilos no interior de macrófagos, disseminação por vários tecidos orgânicos, lesões cutâneas difusas e haverá intensa resposta humoral com formação de anticorpos anti-*M. leprae*, que são ineficazes na eliminação do antígeno (JOPLING, 1983; SAMPAIO e RIVITTI, 2007). Segundo Foss; Callera e Alberto (1993), na forma LL sem tratamento, com a destruição bacilar, há produção de altos títulos de anticorpo anti-Glicolípido Fenólico-1 (anti-PGL1).

Os indivíduos que apresentam a forma borderline (BT, BB ou BL) manifestam um perfil imunológico intermediário entre as formas TT e LL, que depende da posição no espectro das formas clínicas hansênicas. Quanto mais próximo do pólo tuberculóide, a resposta imune celular será semelhante à da forma TT e quanto mais próximo ao pólo lepromatoso a resposta imune humoral será parecida com a da forma LL (JOPLING, 1983; SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

2.2 ACOMETIMENTO NEURAL NA HANSENÍASE

Devido à grande afinidade neurotrópica do *M. leprae* o acometimento neural pode ocorrer nas várias formas clínicas da doença, atingindo o sistema nervoso periférico, seja por ação direta do bacilo, ou indireta pela resposta imunológica do hospedeiro. Os bacilos se localizam principalmente nas células de Schwann, mas também são encontrados nos histiócitos, células perineurais e endoteliais (Figura 1) (SAMPALIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).

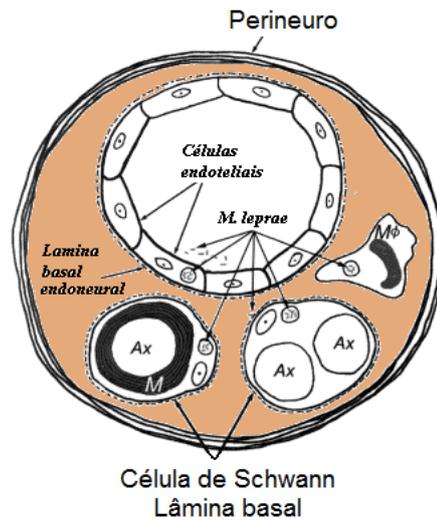


Figura 1: Representação de um nervo periférico infectado pelo *M. leprae*. Fascículo, ilustrando a infecção de *M. leprae* no endoneuro contendo um vaso sanguíneo e células de Schwann mielinizada e não mielinizada. (M) mielina; (MΦ) macrófago; Ax (axônio).

Fonte: SCOLLARD, 2000. (Modificado).

Há possibilidade de infecção tanto dos troncos nervosos periféricos, quanto dos ramúsculos neurais localizados na pele. Nestes últimos, são comprometidos os nervos sensitivos, causando hipoestesia local, e os nervos autônomos, atingindo as glândulas sudoríparas, glândulas sebáceas e os folículos pilosos (Figura 2) (SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).



Figura 2: *M. leprae* infectando o ramo neural do folículo piloso.

Fonte: OPAS/MS-USP. Homem Virtual, 2003.

2.2.1 Neurite

A neurite corresponde a uma inflamação primária do nervo. A neurite franca é o surgimento de dor espontânea ou provocada no tronco nervoso periférico, associada, ou não, a edema e ao acometimento da função neural, com manifestação de alteração da força muscular e/ou da função sensitiva. A neurite silenciosa, por sua vez, é a presença de disfunção no nervo sem manifestação de dor (JOB, 1989; VAN BRAKEL e KHAWAS, 1994).

Ao se considerar o mecanismo fisiopatológico, a dor no tronco nervoso de pacientes com hanseníase, pode ser do tipo: dor nociceptiva, que geralmente é decorrente da compressão do nervo nos túneis osteofibrosos, inflamação ou formação de abscesso no nervo. E a dor neuropática supõe-se que tenha origem a partir de sequelas de processos agudos com dano permanente no sistema nervoso, principalmente com lesão de fibras nervosas periféricas do tipo A - delta e fibras C, condutoras de impulsos dolorosos, e/ou de fibras do tipo A - beta, que transmitem sinais táteis. Consequentemente, há alteração da função dessas fibras com transmissão crônica de impulsos dolorosos, seja pelo excesso de transmissão de estímulos dolorosos, ou quando estímulos táteis são interpretados como sinais dolorosos (BARON, 2000; GARBINO et al., 2003; HAANPAA; LOCKWOOD; HIETAHARJU, 2004).

É importante, na hanseníase, diferenciar a dor neuropática da dor nociceptiva, pois a primeira não responde a analgésicos comuns e sim a fármacos como antidepressivos tricíclicos ou anticonvulsivantes (BARON, 2000; CROFT, 2004; GARBINO et al., 2003). O paciente pode vivenciar as mais diversas qualidades de dor como: sensação de choque, de fisgada, de queimação, dor irradiada, dor tipo em “bota” e em “luva” (BARON, 2000; GUYTON e HALL, 2006).

Saunderson, Gebre e Byass (2000) propuseram uma classificação clínica da neurite considerando o tempo de evolução clínica. Eles descreveram neurite aguda quando há história de comprometimento da função do nervo em menos de 6 meses, associado ou não a episódio reacional; e neurite crônica quando surgem sinais de neurite ativa dentro de três meses após interrupção do corticosteróide. Recentemente, Sena et al. (2006) definiram neurite crônica como surgimento de sinais e sintomas de neurite, com uso constante ou intermitente (3 ciclos de no mínimo de 3 meses cada) de prednisona, com dose mínima de 40mg/dia nos últimos 12 meses.

2.2.2 Mecanismo de Dano no Nervo Periférico

A presença do bacilo no tronco nervoso pode ocasionar diferentes eventos, como inflamação sem comprometimento do nervo ou dano da estrutura do nervo com ou sem alteração da função neural. O nervo pode ter lesão apenas das fibras sensitivas, só de fibras motoras ou de ambas com evolução estacionária ou progressiva (SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).

As primeiras alterações são sensitivas, iniciando por uma fase curta de hiperestesia, evoluindo para hipoestesia e anestesia, atingindo a sensibilidade térmica com lesão das fibras tipo A-delta e C, depois a dolorosa e, por fim, a tátil. Com a progressão insidiosa da doença há prejuízo também da função motora em que, numa fase mais avançada, observam-se hipotrofias, amiotrofias, encurtamento de tendões e anormalidades articulares denominadas garras de pododáctilos e quirodáctilos. Além do acometimento da função sensitiva e motora, a função

autônoma pode ser afetada (MACHADO, 1993; SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997; GUYTON e HALL, 2006).

O dano neural pode ocorrer por mecanismo de compressão em que a presença do *M. leprae* ou dos seus fragmentos, no interior das estruturas neurais, desencadeia um processo inflamatório com formação de edema. Como o perineuro e o epineuro tem pouca elasticidade, há aumento da pressão interna causando compressão, insuficiência circulatória e isquemia do nervo. Se a compressão permanecer por muito tempo causará desmielinização e necrose com dano permanente. A pressão também pode ocorrer externamente pelas estruturas anatômicas dos túneis osteofibrosos e nos processos crônicos pela fibrose do nervo. O dano pode ser parcial ou completo, reversível ou irreversível (JOB, 1989; SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).

Um segundo e importante mecanismo corresponde à hipersensibilidade, causada pelo antígeno do *M. leprae*, a qual varia de acordo com a forma clínica da doença:

Na hanseníase indeterminada verifica-se comprometimento, somente, do nervo cutâneo, com alteração da sensibilidade térmica e tátil, além da perda da sudorese. Não há lesão de troncos nervosos (JOB, 1989).

Na hanseníase tuberculóide desenvolve-se um processo inflamatório no tronco nervoso com resposta imune celular vigorosa, havendo aumento das citocinas inflamatórias: Interleucina-1 beta (IL-1 β), Interleucina-2 (IL-2), TNF- α e Interferon gama (IFN- γ) para destruir o antígeno (JOB, 1989). Na tentativa de conter a infecção, há formação do granuloma tuberculóide constituído por células epitelióides, células gigantes, linfócitos, poucos ou nenhum bacilo (JOB, 1989). Raramente pode haver necrose e formação de abscesso; entretanto, quando este

surge, envolve um ou dois fascículos, porém devido ao grande tamanho compromete os demais. Nesta forma de hanseníase poucos nervos são acometidos desenvolvendo geralmente mononeuropatia (JOB, 1989; SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).

Na hanseníase lepromatosa, durante a lesão do tronco nervoso, a resposta imune é menos intensa que na forma tuberculóide. Muitos bacilos são encontrados, principalmente, nas células de Schwann, células perineurais, axônios e nos macrófagos intraneurais com formação de granuloma macrofágico ao redor do nervo e desmielinização de fibras (JOB, 1989). O edema e a fibrose são formados lentamente, caracterizando um processo insidioso, em que vários nervos são afetados, causando mononeuropatia múltipla, porém tem menor risco de lesões graves (JOB, 1989; SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).

Na hanseníase borderline, devido à instabilidade imunológica, o processo inflamatório no tronco nervoso varia e depende da imunidade do indivíduo; na forma BT a neurite é semelhante à da forma tuberculóide e, na forma BL, é semelhante à da forma lepromatosa. De um modo geral, há proliferação de células perineurais com inflamação granulomatosa, contendo bacilos, macrófagos e linfócitos no interior ou adjacente ao nervo. Nesta forma observa-se maior número de nervos acometidos que na tuberculóide com neurites graves, espessamento acentuado e maior possibilidade de deformidades (JOB, 1989; SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).

Outros mecanismos envolvidos são: trauma no interior dos túneis osteofibrosos e alteração vascular (JOB, 1989; SAMPAIO e RIVITTI, 2007; TALHARI e NEVES, 1997).

2.2.3 Principais Nervos Periféricos Acometidos pela Hanseníase

Na hanseníase, a lesão do nervo periférico ocorre, na maioria das vezes, em locais próximos dos túneis osteofibrosos, onde há maior possibilidade de trauma, facilitando a penetração do bacilo. Uma vez o nervo comprometido, este implicará na diminuição da sua função motora, podendo atingir um ou mais músculos e/ou diminuição da sensibilidade no seu respectivo dermatomo.

Dependendo da intensidade da lesão, as mãos e os pés podem ter suas funções parcial ou totalmente perdidas, desenvolvendo incapacidades físicas graves (LEHMAN et al., 1997; TALHARI e NEVES, 1997).

Os principais nervos periféricos acometidos são:

Nervo Auricular Magno – é um nervo sensitivo, formado pelas raízes de C2 e C3, tem o ramo anterior que inerva a pele da face sobre a glândula parótida e comunica-se com o nervo facial. O ramo posterior inerva a pele que se estende do processo mastóideo até o dorso do pavilhão auricular. Uma lesão no trajeto do nervo pode causar anestesia nos referidos dermatomos (MACHADO, 1993).

Nervo Trigêmeo – na hanseníase são comprometidos os ramos terminais do nervo trigêmeo, principalmente os nervos longo ciliares e nervo lacrimal que são responsáveis pela inervação sensorial da córnea e do globo ocular (MACHADO, 1993; OPROMOLLA et al., 2003).

Nervo Facial – é um nervo misto, predominantemente motor, responsável pela inervação dos músculos da mímica facial, músculo estilo hióideo e ventre posterior do digástrico. A lesão neste nervo pode causar paralisia em qualquer um desses músculos; entretanto, um dos principais acometimentos decorrente da hanseníase é a paralisia do músculo orbicular dos olhos, causando lagofalmo, em

que o indivíduo tem dificuldade de ocluir os olhos. Quando associado à anestesia de córnea, predispõe à úlcera e à cegueira (MACHADO, 1993; DUERKSEN e VIRMOND, 1997).

Nervo ulnar – o acometimento do nervo ulnar pode ser por lesão alta ao nível da fossa epitrocleo olecraniana e/ ou lesão baixa no canal de Guyon. Uma vez o nervo afetado, poderá ocorrer hipotrofia e paresia dos músculos: interósseos dorsais e palmares, 3º e 4º lumbricais, abductor do 5º dedo, flexor curto do 5º dedo, oponente do 5º dedo, porção profunda do flexor curto do polegar, adutor do polegar, flexor ulnar do carpo e porção ulnar do flexor profundo dos dedos. Com o agravamento do quadro motor, há atrofia com depressão dos espaços intermetacarpianos e da região hipotenar, paralisias e garra ulnar com postura em flexão do 4º e 5º dedos (LEHMAN et al., 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997).

Quando há lesão do ramo sensitivo surge hipoestesia ou anestesia na borda medial da mão, no 5º dedo e na metade do 4º dedo, tanto na região palmar, quanto na dorsal, assim como na região dorsal da falange proximal do 3º dedo (LEHMAN et al., 1997; TALHARI e NEVES, 1997).

Nervo mediano – o principal local de infecção pelo bacilo é no túnel do carpo e, quando é acometido o ramo motor, comprometerá a função dos músculos: 1º e 2º lumbricais, abductor curto do polegar, oponente do polegar e porção superficial do flexor curto do polegar. Com a evolução do quadro motor observa-se atrofia da região tenar e garra mediana, que se caracteriza pela posição em flexão do 2º e 3º dedos (LEHMAN et al. 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997).

Tanto a garra ulnar quanto a garra mediana são decorrentes do desequilíbrio de forças entre as musculaturas intrínsecas e extrínsecas da mão (LEHMAN et al., 1997; TALHARI e NEVES, 1997).

A lesão sensitiva causa hipoestesia ou anestesia na região palmar na metade radial da mão, incluindo o 1º, 2º, 3º dedos e na metade do 4º dedo; na região dorsal das falanges médias e distais do 2º, 3º dedos; e na metade do 4º dedo (LEHMAN et al., 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997).

Nervo radial – ao nível do canal de torção do úmero é local de maior predisposição ao acometimento deste nervo, a hipotrofia e a paresia afetam o músculo supinador, extensor dos dedos, extensor do 5º dedo, extensor do 2º dedo, extensores do carpo, abductor longo do polegar, extensor longo e o curto do polegar. Quando há paralisia dos músculos extensores do punho tem-se a deformidade chamada mão “caída” (LEHMAN et al., 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997).

A alteração de sensibilidade está presente na região dorsal da mão na metade radial, no polegar e nas falanges proximais e médias do 2º e 3º dedos (LEHMAN et al. 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997).

Nervo fibular comum - geralmente é comprometido próximo ao colo da fíbula (TALHARI e NEVES, 1997).

- Nervo fibular superficial - quando lesado prejudica a função motora dos músculos fibulares longo e curto (TALHARI e NEVES, 1997). E verifica-se alteração da função sensitiva na região dorsal do pé e em 1/3 disto lateral da perna (LEHMAN et al., 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997).
- Nervo fibular profundo – quando afetado, compromete a ação dos músculos: tibial anterior, extensor longo dos dedos, extensor longo do hálux e extensor

curto dos dedos. A impossibilidade de realizar a dorsiflexão do pé causa a deformidade denominada pé “caído” (LEHMAN et al., 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997). A alteração da sensibilidade é observada na região dorsal do pé entre o hálux e o 2º dedo (TALHARI e NEVES, 1997).

Nervo tibial – é mais afetado próximo ao maléolo medial da tíbia. O comprometimento motor ocorre nos músculos: abductor do hálux, flexor curto do hálux, flexor curto dos dedos, adutor do hálux, flexor do 5º, abductor do 5º e interósseos e lumbricais. Com a disfunção da musculatura intrínseca do pé se instala a garra de pododáctilos (LEHMAN et al., 1997; LIANZA, 2001; TALHARI e NEVES, 1997). A disfunção sensitiva é observada na planta do pé (LEHMAN et al., 1997).

2.3 NEURITE E REAÇÃO HANSÊNICA

A hanseníase tem como particularidade a manifestação de episódios reacionais, reação tipo I ou Reação Reversa e reação tipo II, os quais são processos agudos e subagudos com manifestações na pele e/ou extra-pele (no nervo) que interrompem a evolução crônica da doença (BRASIL, 2002; SAMPAIO e RIVITTI, 2007). Estes episódios podem ocorrer em qualquer período do curso evolutivo da doença no paciente, exigindo acompanhamento da equipe de saúde mesmo após a alta da PQT (BRASIL, 2002, 2005).

Dos pacientes com hanseníase, aproximadamente 25 a 30% podem apresentar episódios reacionais (ILEP, 2002). Segundo levantamento realizado na Unidade de Referência Especializada Marcello Candia, no ano de 2007, das 4910 consultas de pacientes de hanseníase, 36,54% foi devido episódio reacional; destes,

32,33% desenvolveram reação tipo I, 23,63% reação tipo II e 44,04% reação tipo I e tipo II (PARÁ, 2008a, 2008b).

A reação hansênica é um momento crítico e preocupante, pois nesta condição se tem maior possibilidade de ocorrência de neurites ou agravamento das lesões neurais pré-existentes (ILEP, 2002). Quando o paciente, no momento do diagnóstico, apresenta alguma alteração do nervo, ele terá maior risco para desenvolver novos comprometimentos neurais no decorrer do tratamento (CROFT et al., 2000a). Pimentel et al. (2003) acompanharam pacientes multibacilares e verificaram naqueles pacientes que apresentaram nervos sem comprometimento no diagnóstico, 70,6% não desenvolveram neurite franca no decorrer do estudo e naqueles que no diagnóstico foram detectados nervos comprometidos, 52% tiveram neurite.

Reação tipo I

A Reação Tipo I ou Reação Reversa corresponde ao súbito aumento da reação imunológica mediada por células devido à presença do antígeno do *M. leprae*. Nos achados clínicos observam-se sinais de inflamação nas lesões dérmicas pré-existentes com infiltração, coloração eritematosa ou eritemato violácea, edema e hipersensibilidade, assim como novas lesões podem surgir. As lesões cutâneas podem regredir com descamação. (BRASIL, 2002; ANDRADE et al., 2007).

Esse tipo de reação pode durar de meses a anos e é mais frequente em pacientes multibacilares (ANDRADE et al., 2007). Nos casos de paucibacilares as lesões ficam elevadas com bordas bem definidas e pode surgir edema de extremidade unilateral. Nos pacientes multibacilares as lesões cutâneas apresentam

bordas imprecisas, podem surgir alterações sistêmicas e edema de extremidades bilateralmente (NERY et al., 2006).

Durante a reação reversa é comum ocorrerem neurites, uma vez que a agressão neural é intensa e destrutiva devido à liberação de substâncias envolvidas no processo inflamatório, ocorrendo, assim, edema intraneural. Os nervos ficam dolorosos, hipersensíveis localmente ou no dermatomo correspondente e rapidamente instalam-se hipoestésias, paralisias e garras (ANDRADE et al., 2007).

Esses episódios reacionais em pacientes borderline, principalmente do pólo tuberculóide, necessitam de extrema atenção devido à grande possibilidade de comprometimento neural. Em todos os casos o tratamento com corticosteróide ou outro imunossupressor tem que ser imediato para evitar lesões neurais permanentes (SAMPAIO e RIVITTI, 2007; ANDRADE et al., 2007).

Reação tipo II

A reação tipo II ocorre a partir da resposta imunológica humoral do hospedeiro aos antígenos do *M. leprae*. A manifestação mais comum desta reação é o eritema nodoso hansênico, este se apresenta com o surgimento de nódulos cutâneos ou subcutâneos, eritematosos e muitas vezes dolorosos, que podem evoluir para bolhas e ulcerações, estão mais presentes nos membros. Lesões em forma de pápulas e máculas também podem surgir caracterizando o eritema multiforme (ANDRADE et al., 2007).

A reação é de caráter sistêmico, pela disseminação de fragmentos de bacilos, na maioria dos casos surge febre, dores musculares, anorexia, edema nas mãos, pés e face. O processo inflamatório pode atingir nervos, vísceras, linfonodos,

articulações, olhos e testículos (ANDRADE et al., 2007; JOPLING, 1983; SAMPAIO e RIVITTI, 2007).

Ela ocorre exclusivamente em pacientes multibacilares, é menos frequente que a reação tipo I (ANDRADE et al., 2007); entretanto, esta frequência pode variar. Estudo realizado no Brasil com 162 pacientes, 46% tiveram episódio reacional; destes, 45% apresentaram reação reversa e, em 55%, houve surgimento de eritema nodoso hansênico (NERY et al., 1998).

Segundo Becx-Bleumink e Berh (1992); Richardus et al., (2004) a reação tipo I está mais associada ao elevado risco de acometimento neural; entretanto, apesar do comprometimento neural ser menos frequente e intenso durante a reação tipo II, é necessário tratamento adequado e imediato para evitar graves complicações como dano permanente do nervo (ANDRADE et al., 2007).

2.4 PREDNISONA

A prednisona corresponde a um fármaco do grupo dos glicocorticóides que, na forma ativa prednisolona, tem ação sobre o metabolismo dos carboidratos, das proteínas e das gorduras (ANDERSSON et al., 2005; RANG et al., 2004); entretanto, se destaca pela potente ação antiinflamatória e imunossupressora, sendo bastante utilizada na terapêutica de doenças auto-imunes, inflamatórias e no pós-transplante auxiliando na redução da rejeição (CHROUSOS e MARGIORIS, 2003; RANG et al., 2004; SCHIMMER e PARKER, 2003).

Durante a inflamação, seja esta decorrente de infecção bacteriana, trauma, agente térmico ou qualquer outro fator, no local da lesão, há vasodilatação, aumento da permeabilidade dos capilares, aumento das substâncias quimiotáticas,

migração de leucócitos e aumento da produção de enzimas lipolíticas, proteolíticas e de agentes oxidantes. Muitas dessas substâncias liberadas durante o processo causam dano nos tecidos íntegros adjacentes à lesão (GUYTON e HALL, 2006).

A prednisona, sendo um glicocorticóide, atua tanto na inflamação aguda quanto na crônica, seja ela proveniente das mais diversas causas. O fármaco inibe a resposta inflamatória intensa do organismo que poderiam comprometer as funções orgânicas (BRASIL, 2002; RANG et al., 2004). Essa ação antiinflamatória e imunossupressora se faz através da inibição da função de várias células, principalmente dos leucócitos e substâncias envolvidas no processo inflamatório, tais como (CHROUSOS e MARGIORIS, 2003; RANG et al., 2004; SCHIMMER e PARKER, 2003):

- Macrófagos teciduais e neutrófilos: diminuição do número de células e da função de fagocitose. Os macrófagos têm também diminuídos a produção do TNF- α , IL-1 e inibição do Fator de Estimulação de Colônias de Granulócitos-monócitos (GM-CSF).
- Monócitos: diminuição do número de células e do processo de diferenciação em macrófagos teciduais.
- Basófilos e mastócitos: diminuição da liberação de mediadores inflamatórios, como leucotrieno, heparina e histamina diminuindo, principalmente, a permeabilidade capilar.
- Linfócito B: diminuição da diferenciação em anticorpos e do efeito sobre o Sistema do Complemento.
- Linfócitos T: diminuição da função citotóxica e estimuladora de células.
- Citocinas: diminuição da produção principalmente da IL-2, IL-3, IL-6, IL-8, IL-12 e INF- γ .

- Moléculas de Adesão Celular: diminuição da ação.

O fármaco pode apresentar os seguintes efeitos adversos: insuficiência das supras renais, hiperglicemia, inibição do crescimento em crianças, glaucoma, catarata, aumento da pressão intracraniana, úlcera péptica, hipertensão, osteoporose, aumento da suscetibilidade à infecção, obesidade e dificuldade para cicatrização de feridas (RANG et al., 2004; RICHARDUS et al., 2003a).

Desde 1950 há referência do uso de corticosteróides em pacientes com hanseníase apresentando reação hansênica. Até o início da década de 60 a prednisolona era usada por pouco tempo, no máximo 1 mês, devido o receio dos efeitos adversos e a dosagem era baseada em apenas observações clínicas. No final dos nos 60 foram incluídos os testes de força muscular e de sensibilidade cutânea, na avaliação da função do nervo dos pacientes e com essas mudanças, a dosagem do corticosteróide se baseava também na resposta da função neural e o uso passou a ser por um tempo mais prolongado, superior a 4 meses (GOODWIN, 1968; NAAFS, 2003; PEARSON e WEDDELL, 1971, SUGUMARAN, 1997).

Existem vários esquemas de retirada do medicamento que é determinada por fatores como a doença de base, a evolução clínica do paciente, a dose e o tempo de uso. A retirada, na maioria dos casos, tem que ser gradual para que haja recuperação do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (DAMIANI et al., 2001).

A WHO (1998) sugere a utilização do corticosteróide por 12 semanas. O Ministério da Saúde do Brasil recomenda a dose de 1 a 2 mg/Kg/dia de acordo com prescrição médica, sendo que a dose inicial deve ser mantida até a melhora clínica, em seguida reduzida em intervalos regulares a cada 2 semanas e dosagem pré estabelecida, dependendo do quadro clínico (BRASIL, 2002). A legislação para o

controle da hanseníase determina que o medicamento deva ser usado no mínimo por 8 semanas (BRASIL, 2000).

2.5 EXAME CLÍNICO NEUROLÓGICO

O exame clínico neurológico é indispensável para o paciente de hanseníase. O Ministério da Saúde, baseado em parâmetros da OMS, elaborou um formulário denominado “Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações”, considerando o exame da face, dos membros superiores e membros inferiores, com o propósito de realizar avaliação neurológica e padronizar a graduação da incapacidade física decorrente de hanseníase (BRASIL, 2001; LEHMAN et al., 1997).

A simplificação da ficha facilita o seu uso nas Unidades Básicas de Saúde, para direcionar a equipe de saúde na execução de condutas de prevenção, controle e tratamento das incapacidades físicas (BRASIL, 2001); entretanto, num sentido mais amplo, o exame clínico neurológico auxilia no diagnóstico da doença, direciona a conduta de tratamento medicamentoso e de reabilitação, servindo como instrumento de avaliação clínica durante a PQT e na pós-alta. Outra importância fundamental desse exame está no diagnóstico precoce da neurite e na determinação do grau de perda da função neurológica (BRASIL, 2002; OPROMOLLA et al., 2003).

O exame clínico neurológico completo pode ser realizado utilizando o formulário do Ministério da Saúde e outros testes de acordo com o quadro clínico do paciente, incluindo uma anamnese minuciosa e exame físico com inspeção da pele, verificação de áreas de anidrose, alopecia, manchas com alteração de sensibilidade, presença de garras, úlceras e reabsorções, sendo avaliada a face, incluindo nariz e

olhos, troncos nervosos periféricos, amplitude articular, força muscular e sensibilidade cutânea das mãos e pés. As avaliações são periódicas com intervalos que dependem da evolução do paciente (BRASIL, 2002; OPRMOLLA et al., 2003).

As principais etapas do exame são:

2.5.1 Palpação e Percussão dos Nervos Periféricos

A palpação e percussão são realizadas no trajeto em que o nervo está mais superficial, próximo aos túneis osteofibrosos. Investiga-se espessamento, forma do nervo, dor, sensação de “choque” e desconforto, sempre comparando os nervos de ambos os membros (BRASIL, 2002; LEHMAN et al., 1997; OPRMOLLA et al., 2003).

2.5.2 Avaliação da Função Sensitiva

Os instrumentos mais utilizados para testar a sensibilidade de mãos e pés são os monofilamentos de *Semmes Weinstein*, constituídos de náilon de 38 mm de comprimento com diâmetros variados. O conjunto com 6 monofilamentos tem os pesos distribuídos em 0,05g / 0,2g / 2g / 4g / 10g / 300g, em que cada um representa a pressão necessária para a percepção do estímulo sensitivo. O uso destes permite uma avaliação quantitativa do limiar de tato e pressão e, quando utilizados de forma adequada, são eficientes para detectar alteração no nervo periférico (BRASIL, 2001; MOREIRA, 1999; OPRMOLLA et al., 2003). Para a avaliação da sensibilidade da córnea é usado o fio dental, de comprimento de 5 cm, sendo testado no quadrante inferior lateral (BRASIL, 2001).

2.5.3 Avaliação da Função Motora

A avaliação motora é realizada através das provas musculares manuais, nas mãos e nos pés, as quais consideram o movimento, a palpação da contração muscular, a tensão do tendão do músculo, a amplitude do movimento, a capacidade de oposição à força da gravidade e a resistência à força manual. A graduação da força muscular varia de 0 (zero) ausência de força até grau 5, força normal. Quando o grau é 0, usa-se o termo paralisado e nos graus 1, 2, 3 e 4, parestesia (BRASIL, 2001; CLARKSON e GAIL, 1991; OPROMOLLA et al., 2003).

3 OBJETIVO GERAL

Analisar, através do exame clínico neurológico, a eficácia da prednisona na resolução das neurites hansênicas agudas.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Verificar a evolução da sensibilidade, da função motora e da dor neural, durante o estudo.
- Avaliar o tempo de uso da prednisona e correlacionar com a melhora clínica dos pacientes.

4 MATERIAL E MÉTODOS

A pesquisa foi desenvolvida na Unidade de Referência Especializada em Dermatologia Sanitária Dr. Marcello Candia (UREMC), em Marituba, Pará, com aprovação do Conselho de Ética em Pesquisa do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (ANEXO A).

POPULAÇÃO DE ESTUDO

A amostra inicial continha 35 pacientes; destes, 12 foram excluídos do estudo; um paciente foi retirado da pesquisa por ter iniciado o medicamento na dosagem de 40mg; um desenvolveu reação tipo II; e 10 não tiveram avaliações suficientes para o cálculo. A pesquisa foi realizada com 23 participantes (Quadro 1), todos eram multibacilares, 20 borderline e 3 lepromatosos. Sessenta e um por cento já haviam recebido alta da poliquimioterapia.

Características	Distribuição
Idade	18 a 69 anos
Sexo	15 (65,22 %) Masculino
Peso	Média 56,61 Kg (\pm 8,88)
Doenças associadas	Nenhum caso
Tabagismo	Nenhum caso
Etilismo	1 caso
Trauma ou cirurgia nos membros	Nenhum caso
Em uso de antiinflamatório ou analgésico	Nenhum caso

Quadro 1 - Características dos pacientes no início do estudo.

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

Da amostra de estudo, 10 pacientes apresentavam somente neurite, 4 apresentavam neurite associada ao comprometimento da função sensitiva, 4 neurite e comprometimento da função motora e 5 neurite, com alterações sensitivas e motoras.

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Paciente acometido por hanseníase em tratamento PQT ou de alta, com neurite aguda acompanhada ou não de reação reversa, com ou sem comprometimento da função motora e/ou sensitiva, e evolução clínica \leq há 6 meses, usando prednisona pela primeira vez ou sem uso há mais de 6 meses.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Forma neural de hanseníase, neurite silenciosa, reação hansênica tipo II, diabetes, hipertensão arterial, outras doenças infecciosas concomitantes, Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS), crianças e grávidas.

COLETA DE DADOS E VARIÁVEIS DO ESTUDO

A coleta de dados se estendeu de outubro de 2006 a fevereiro de 2008. Fizeram parte do estudo os pacientes que tiveram indicação de prednisona com dose inicial de 60mg/dia e seguiram esquema de regressão do medicamento sugerido pelo Ministério da Saúde, com diminuição da dose a cada 2 semanas; redução de 10 mg/dia na 3^a, 5^a e 7^a semana e de 5mg/dia na 9^a, 11^a, 13^a, 15^a e 17^a

semana, concluindo a medicação. Todos os participantes assinaram um termo de consentimento (Apêndice A) para a realização do estudo.

Cada participante foi acompanhado durante todo o tratamento com prednisona. Os pacientes foram avaliados antes de iniciarem as doses, durante o uso, após as primeiras 2 semanas, depois com 8, 14 e 18 semanas até o término da medicação, com a realização de 5 avaliações em cada paciente. Os que tiveram o esquema prolongado continuaram a ser avaliados, e foi considerada a última avaliação, aquela realizada ao final das 18 semanas de acompanhamento.

Inicialmente era realizada a avaliação clínica neurológica, em seguida, os pacientes eram encaminhados à consulta médica para avaliação e prescrição do medicamento.

O exame clínico neurológico constou de anotação dos dados pessoais, dos dados clínicos, das queixas e da avaliação clínica dos nervos auricular, facial, trigêmeo, ulnar, mediano, radial, radial cutâneo, fibular comum e tibial, bilateralmente. Os dados foram anotados em um Protocolo de Avaliação (Apêndice B), elaborado especificamente para o estudo com base na ficha de “Avaliação Simplificada das Funções Neurais e Complicações”, padronizada pelo Ministério da Saúde. O exame clínico foi composto por:

a) Avaliação da dor

Foi realizada a palpação e percussão dos troncos nervosos periféricos para verificação de presença de dor à palpação (Figura 3). A técnica aplicada durante o exame foi realizada como preconizada pelo Manual de Prevenção de Incapacidades (BRASIL, 2001).

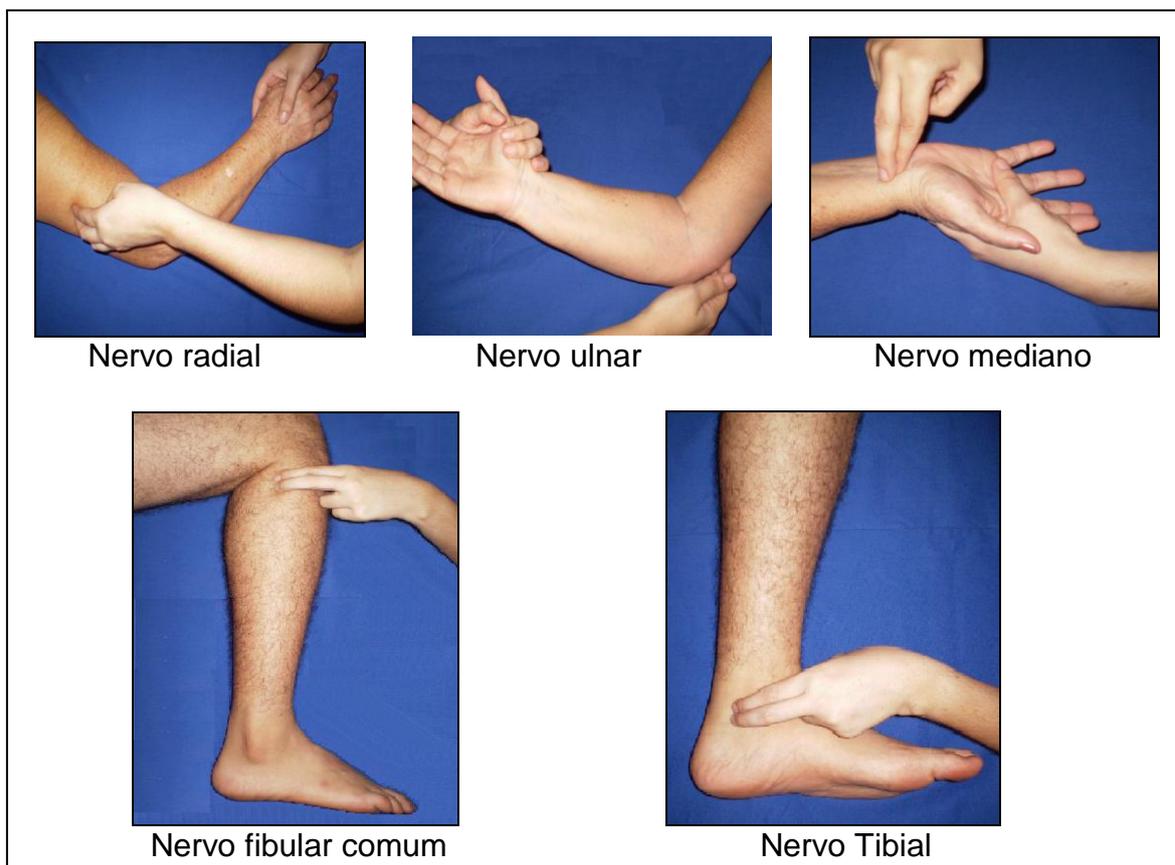


Figura 3: Avaliação dos troncos nervosos periféricos.

Fonte: Pesquisa de campo (2006).

O escore usado para a graduação da intensidade da dor (Quadro 2) foi adaptado da classificação utilizada por Van Brakel et al. (2005) para determinar a hipersensibilidade do nervo à palpação. Foi registrado o relato do paciente para classificar a palpação do nervo em: sem dor, com dor leve, moderada ou forte. Foram avaliados os nervos: auricular, ulnar, mediano (percussão), radial, fibular comum e tibial bilateralmente.

Escore	Intensidade da dor referida pelo paciente
0	Sem dor
1	Dor leve
2	Dor moderada
3	Dor forte

Quadro 2- Escore de dor.

Fonte: Van Brakel et al. (2005), adaptado.

Também foi investigada a dor espontânea no nervo, definida como aquela referida pelo paciente antes da palpação, com anotação da queixa de presença ou ausência de dor espontânea (Apêndice B).

b) Avaliação de função sensitiva

Para o teste na córnea foi usado fio dental e, nas mãos e nos pés, os monofilamentos de *Semmes-Weinstein* de 0,2g / 2g / 4g / 10g e 300g (Figura 4). O procedimento do teste foi como preconizado pelo Manual de Prevenção de Incapacidades (BRASIL, 2001) e os dermatômos avaliados encontram-se na ficha de avaliação (Apêndice B).

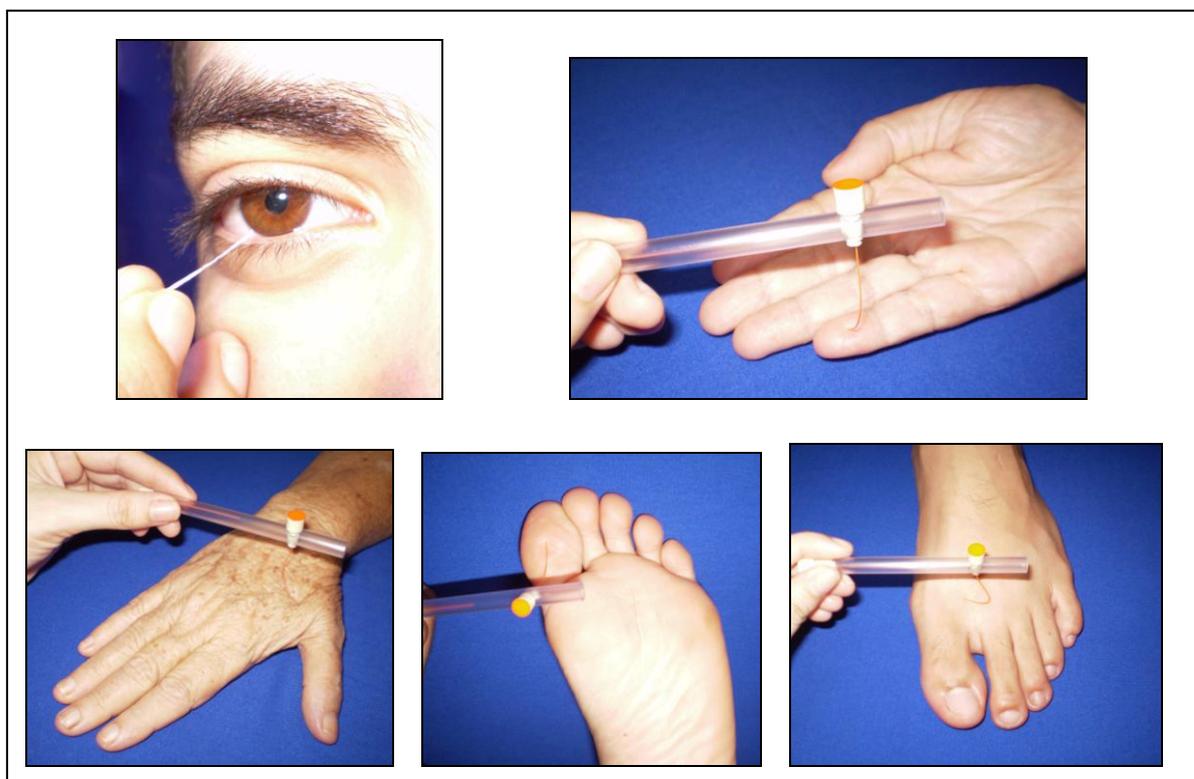


Figura 4: Avaliação da sensibilidade da córnea, da mão e do pé.

Fonte: Pesquisa de campo (2006).

O parâmetro para avaliação da sensibilidade da córnea foi presença ou ausência da sensibilidade. O escore usado para a graduação da sensibilidade das mãos e dos pés foi o mesmo utilizado por Van Brakel et al. (2005), com uma pontuação em ordem crescente (0-5), de acordo com o grama dos monofilamentos. O valor zero no escore foi dado para o monofilamento base. Para as mãos foi considerado o monofilamento de 0,2g e, para os pés, o de 2g, quando percebidos correspondiam à sensibilidade preservada. Em seguida, acrescentou-se um ponto a cada monofilamento, obedecendo à distribuição de menor para o de maior grama (Quadro 3). A pontuação final foi determinada pelo primeiro monofilamento percebido pelo paciente. Quanto maior foi a pontuação, maior a alteração da sensibilidade. Foram testados os dermatômos dos nervos: trigêmeo, ulnar, medial, radial cutâneo, fibular comum e tibial bilateralmente.

Mão		Pé	
Monofilamento percebido (gramas)	Escore	Monofilamento percebido (gramas)	Escore
0,2	0	2	0
2	1	4	1
4	2	10	2
10	3	300	3
300	4	300 não percebido	4
300 não percebido	5		

Quadro 3: Graduação da sensibilidade cutânea de acordo com os monofilamentos de Semmes-Weinstein.

Fonte: Van Brakel et al. (2005).

c) Avaliação da força muscular

Foi usada a técnica do *voluntary muscle test* (VMT). O escore usado para quantificar a força muscular, foi de acordo com a graduação de 0 a 5 usado pelo Ministério da Saúde (Quadro 4).

Escore	Grau de força muscular	Descrição clínica
0	Grau 0	Durante o teste não se verifica nenhuma contração do músculo.
1	Grau 1	Observa-se apenas contração do músculo testado sem movimento do segmento.
2	Grau 2	Ocorre contração do músculo com movimento parcial do segmento dentro da amplitude articular.
3	Grau 3	Realiza movimento completo do segmento, contudo não mantém a amplitude máxima contra uma resistência.
4	Grau 4	Realiza movimento completo do segmento contra uma resistência moderada.
5	Grau 5	Realiza movimento completo do segmento contra resistência máxima.

Quadro 4 – Escore utilizado, graduação de força muscular e descrição clínica.

Fonte: BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de Prevenção de Incapacidades. Brasília, 2001. (Modificado).

A técnica utilizada para realização do teste de força muscular foi como descrita no Manual de Prevenção de Incapacidades (BRASIL, 2001). Os músculos testados foram: orbicular do olho, o abductor do 5º dedo, 4º lumbrical, abductor curto do polegar, extensores do punho, tibial anterior, fibulares curto e longo, extensor do hálux (Figura 5).

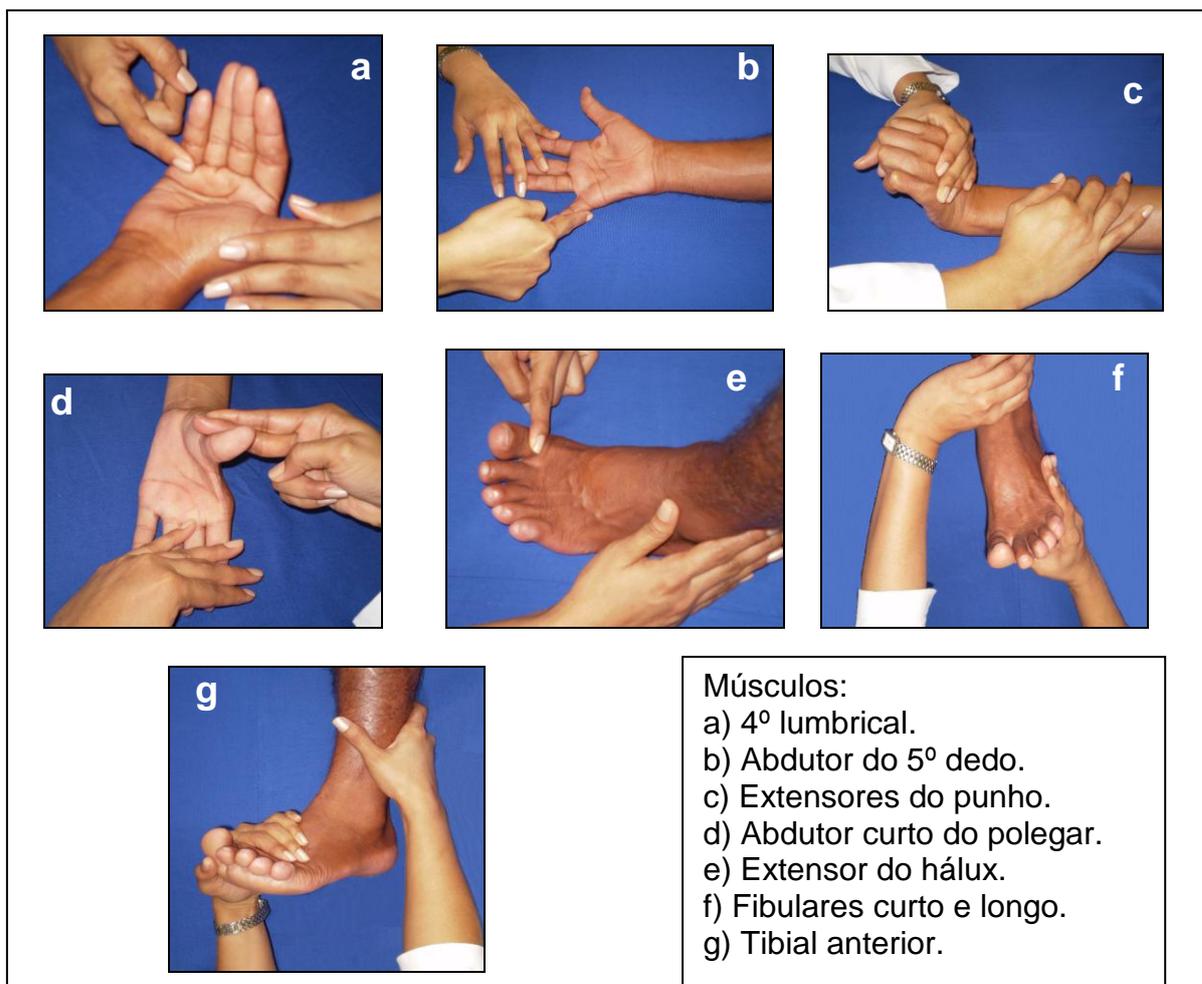


Figura 5: Avaliação da força muscular da mão e do pé.

Fonte: Pesquisa de campo (2006).

DEFINIÇÕES

Paciente com neurite crônica: paciente com sinais e sintomas de neurite, em uso constante ou intermitente (3 ciclos de no mínimo de 3 meses) de prednisona, em dose mínima de 40mg/dia nos últimos 12 meses (Sena et al., 2006).

Paciente com neurite aguda: pacientes com surgimento súbito de sinais e sintomas de neurite, virgens de prednisona, ou em uso, e que não estejam incluídos nas definições de neurite crônica quanto à utilização do corticosteróide.

Comprometimento motor: força muscular menor que grau 5.

Comprometimento sensitivo: alteração de 3 ou mais níveis no escore para qualquer nervo. O nível de sensação normal para todos os locais na mão foi a percepção do monofilamento de 0,2g; o nível de sensação normal para todos os locais no pé foi a percepção do monofilamento de 2 g (Van Brakel et al., 2005).

Piora clínica: aumento no escore de sensibilidade, diminuição no escore de força muscular e/ou aumento da intensidade da dor comparado ao escore inicial, aumento de dor espontânea no nervo ou surgimento de reação reversa com manifestação de lesões cutâneas infiltradas.

Melhora clínica: para melhora total foi considerado zero no escore de sensibilidade, 5 no escore de força muscular e zero no escore de dor. Para melhora parcial diminuição no escore da sensibilidade, aumento no escore da força muscular ou diminuição da intensidade da dor comparada aos valores iniciais.

Clínica inalterada: manutenção do mesmo escore de comprometimento motor, sensitivo, ou da intensidade da dor comparados aos valores iniciais.

CRITÉRIOS PARA PROLONGAMENTO DO ESQUEMA DA PREDNISONA

Para manter a mesma dose: clínica inalterada em duas avaliações consecutivas.

Para retornar à dose anterior: piora clínica observada em duas avaliações consecutivas.

ANÁLISE DOS DADOS

Após a realização da coleta de dados, as informações foram digitadas e tabuladas em um banco de dados para análise estatística, com a utilização do *software Microsoft Excel 2003*. De acordo com a natureza das variáveis, realizou-se a análise estatística descritiva e inferencial com o *software BioEstat 5.0*, contendo informação dos valores percentuais dos resultados obtidos. Para análise da significância das diferenças entre os resultados obtidos no estudo foi empregado teste de *Friedman* e teste *t de Student* com um nível $\alpha = 0,05$ (5%).

5 RESULTADOS

Foi realizada a análise estatística das cinco avaliações clínicas neurológicas de cada um dos 23 participantes, antes do uso da prednisona, e com 2, 8, 14 e 18 semanas, após o início do medicamento, com avaliação da neurite (dor), da função sensitiva e da função motora.

- NEURITE – AVALIAÇÃO DA DOR

Durante o estudo ocorreu um caso de neurite silenciosa do nervo trigêmeo com anestesia da córnea. A anestesia permaneceu até o término do estudo, não ocorrendo nenhum caso de neurite do nervo facial.

Foi analisada a dor à palpação dos nervos auricular, ulnar, mediano (feita a percussão), radial, fibular comum e tibial. A amostra correspondeu a 73 nervos com média de 3 neurites por paciente. Os resultados mostraram que nervos localizados nos membros inferiores apresentaram maior percentual de neurites o nervo tibial foi o mais frequentemente acometido (Quadro 5).

Nervos comprometidos	Nº de Nervos	%
Tibial	22	30,14
Fibular Comum	17	23,29
Ulnar	16	21,92
Mediano	13	17,80
Auricular	04	5,48
Radial	01	1,37
Facial	00	0,00
Total	73	100

Quadro 5 - Nervos com neurite aguda. Nervos avaliados, número e percentual com relação à amostra total. .

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

Durante as 18 semanas de acompanhamento observou-se significativa diminuição do quadro de dor nas primeiras 2 semanas e, nas semanas seguintes houve discreta variação entre melhora e piora; entretanto, ao final do estudo, a dor permaneceu numa intensidade menor que a inicial. Na comparação realizada entre as cinco avaliações verificou-se uma melhora estatisticamente significativa entre a 1ª e as demais avaliações $p < 0,05$ (Gráfico 2).

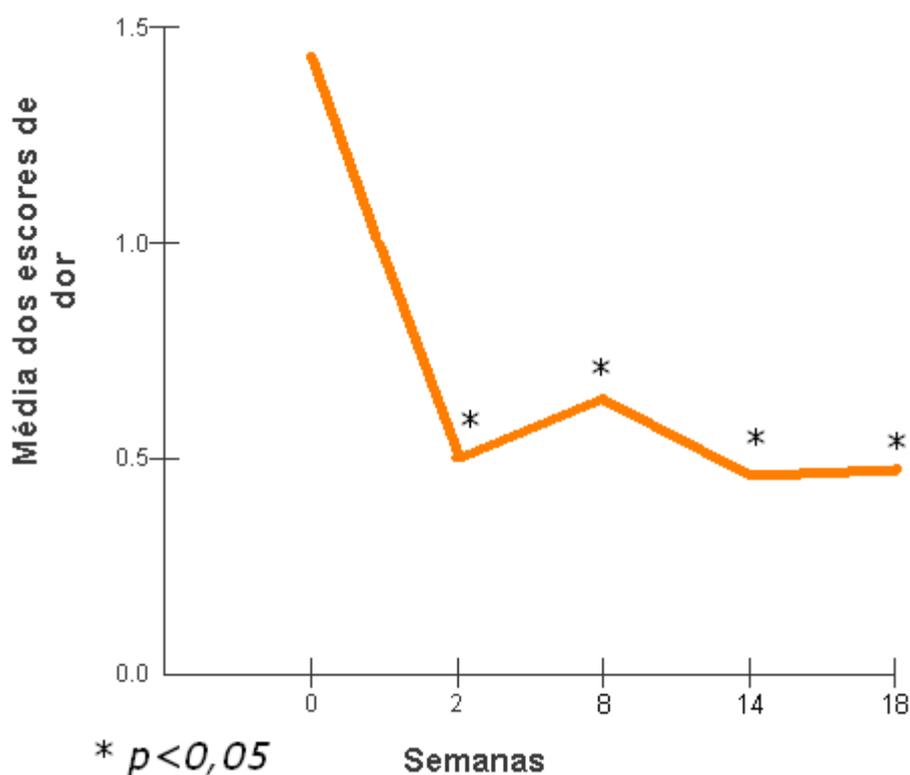


Gráfico 2 - Média dos escores de dor. Progressão dos escores de dor dos 73 nervos, durante 18 semanas de acompanhamento. Observou-se diminuição dos escores o que representa diminuição estatisticamente significativa ($p < 0,05$) da dor entre a 1ª e as demais avaliações. Usado teste de *Friedman*.

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

Ao final da pesquisa constatou-se que houve melhora da dor em 71,23% dos nervos, dos quais 57,53% a melhora foi total. Nos 28,77% dos nervos restantes, a dor ficou inalterada (Tabela 1).

Tabela 1- Evolução clínica da dor. Observou-se que mais de 50% dos nervos obteve melhora. Considerada a 1ª e a 5ª avaliação neurológica. $p < 0,05$. Usado Teste de *Friedman*.

Nervo	Total de nervos	Melhora Total	Melhora Parcial	Piora	Inalterada
Tibial Posterior	22	10	3	-	9
Fibular Comum	17	10	1	-	6
Ulnar	16	9	5	-	2
Mediano	13	8	1	-	4
Auricular	4	4	-	-	-
Radial	1	1	-	-	-
Total	73(100%)	42(57,53%)	10(13,70%)	0%	21(28,77%)
		52(71,23%)			

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

(-) Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento.

Apesar da melhora da dor ter sido estatisticamente significante, a soma dos percentuais da melhora parcial (13,70%), com o da dor inalterada (28,77%), mostrou que 42,47% dos nervos permaneceram com neurite após as 18 semanas de acompanhamento. O Gráfico 3 mostra que entre os nervos ulnar, mediano, fibular comum e tibial, o nervo ulnar foi o que apresentou uma melhor resposta ao medicamento.

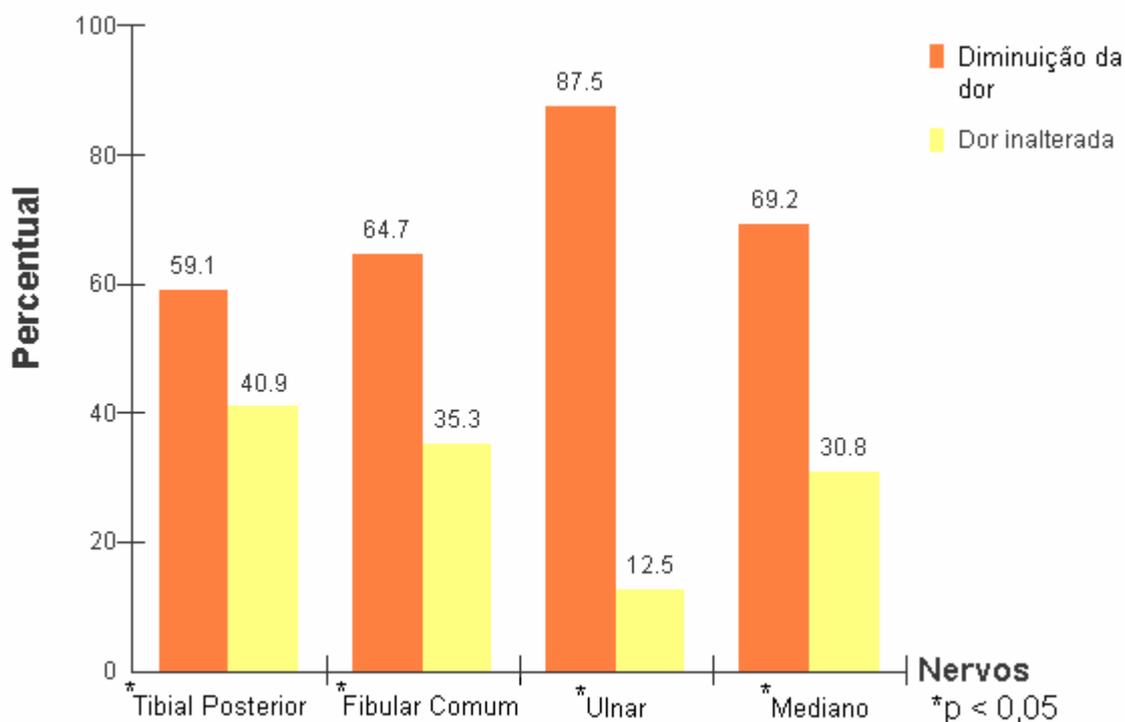


Gráfico 3- Evolução da neurite por nervo pesquisado. O nervo ulnar obteve o maior percentual de melhora. Comparação realizada entre a primeira e a última avaliação, percentual calculado sobre a amostra específica de cada nervo. Usado Teste *t de Student*.

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

Dor Espontânea no Nervo

Da amostra de 23 pacientes, 21 apresentaram queixa de dor espontânea no início do estudo. Destes, ao final da pesquisa, 14 (66,67%) pacientes referiram ausência de dor e 7 (33,33%), presença de dor leve.

- FUNÇÃO SENSITIVA

Foi analisada a sensibilidade nos dermatômos dos seguintes nervos: radial cutâneo, ulnar, mediano, fibular comum e tibial, no total de 19 nervos (Quadro

6). O nervo tibial foi o que obteve maior frequência de comprometimento da função sensitiva.

Nervos	Nº de nervos	%
Tibial	11	57,90
Fibular Comum	5	26,31
Ulnar	2	10,53
Mediano	1	5,26
Radial cutâneo	0	0,00
Total	19	100

Quadro 6: Nervos que apresentaram comprometimento da função sensitiva.

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

O Gráfico 4 mostra que a função sensitiva apresentou tendência de melhora porém, a comparação realizada entre todas as avaliações feitas durante o estudo, constatou que a melhora não foi estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

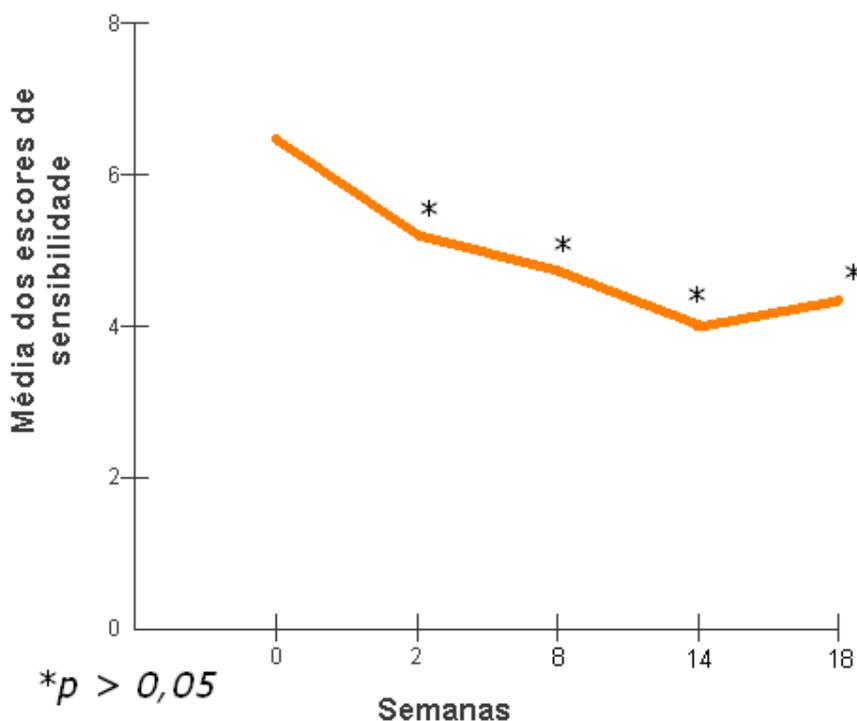


Gráfico 4 - Média dos escores de sensibilidade. Analisados 19 nervos, a diminuição dos escores representa melhora da sensibilidade. Comparação realizada entre todas as avaliações. $p > 0,05$. Teste de *Friedman*.

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

Ao término da pesquisa verificou-se melhora da função sensitiva em 63,16% dos nervos, entre os quais em 31,58% houve recuperação total da sensibilidade no dermatomo correspondente. Em 21,05% dos dermatomos a sensibilidade piorou e, em 15,79%, a função sensitiva permaneceu inalterada (Tabela 2).

Tabela 2 - Evolução da função sensitiva. Observou-se piora da função sensitiva em mais de 20% dos nervos. Comparação realizada entre a primeira e a última avaliação. $p > 0,05$. Usado teste de *Friedman*.

Dermátomo do nervo	Total de Nervos	Melhora Total	Melhora Parcial	Piora	Inalterada
Tibial Posterior	11	4	4	2	1
Fibular Comum	5	2	1	1	1
Ulnar	2	-	-	1	1
Mediano	1	-	1	-	-
Radial cutâneo	-	-	-	-	-
Total	19(100%)	6(31,58%)	6(31,58%)	4(21,05%)	3(15,79%)
		12 (63,16%)			

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

(-) Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento.

- FUNÇÃO MOTORA

Foi analisada a força do músculo abductor do 5º dedo, abductor curto do polegar, 4º lumbrical, extensor longo do hálux, tibial anterior, fibulares longo e curto, num total de 22 músculos (Quadro 7). A força muscular apresentou melhora desde o início do acompanhamento; entretanto, a melhora só foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$) na 14ª e 18ª semanas (Gráfico 5).

Músculos	Nº de Músculos	%
Tibial Anterior	5	22,73
Extensor longo do hálux	4	18,18
Abdutor do 5º dedo	3	13,64
4º Lumbrical	3	13,64
Abdutor curto do polegar	2	9,09
Extensor do punho	1	4,54
Orbicular dos olhos	0	0
Total	22	100

Quadro 7: Músculos com comprometimento da função motora.

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

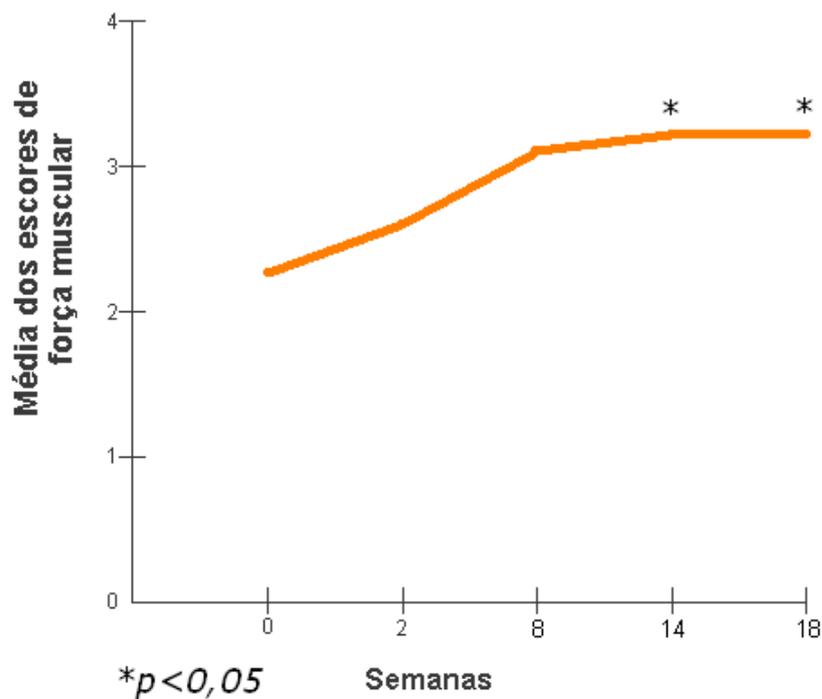


Gráfico 5 - Média dos escores de força muscular. Os escores de 22 músculos testados apresentaram trajetória crescente durante a pesquisa indicando melhora da força. $p < 0,05$. Usado teste de *Friedman*.

Fonte: Pesquisa de campo.

Após o período de estudo constatou-se melhora da função motora em 50% dos músculos e, nos 50% restantes a força ficou inalterada. Não foi observada piora da função motora durante a pesquisa (Tabela 3).

Tabela 3 - Evolução da função motora. A função motora, ao final do estudo, mostrou-se inalterada em 50% da amostra. Consideradas a primeira e a última avaliação. $p < 0,05$. Teste de *Friedman*.

Músculos	Nº de Músculos	Melhora Total	Melhora Parcial	Piora	Inalterada
Tibial Anterior	5	1	2	-	2
Fibulares	4	1	1	-	2
Extensor Longo do Hálux	4	1	2	-	1
Abdutor do 5º dedo	3	-	-	-	3
4º Lumbrical	3	-	1	-	2
Abdutor Curto do Polegar	2	1	-	-	1
Extensor do Punho	1	1	-	-	-
Total	22 (100%)	5 (22,72%)	6(27,27)	0%	11(50%)
		11(50%)			

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

(-) Dado numérico igual a zero, não resultante de arredondamento.

A Tabela 4 mostra a média dos escores da dor, da sensibilidade e da força muscular. No Gráfico 6 é possível observar a evolução das variáveis durante as semanas de acompanhamento. A prednisona teve ação mais imediata na dor, observada na 2ª semana de tratamento, em seguida na função motora, verificada na 14ª semana porém, até a 18ª semana, a função sensitiva não apresentou melhora significativa.

Tabela 4 - Média geral dos escores de dor, da sensibilidade e força muscular. Constatou-se que a sensibilidade foi a única variável que não apresentou melhora estatisticamente significativa.

Variável	Média dos escores por Semanas					p-valor
	0	2	8	14	18	
Dor	1,43	0,50	0,64	0,46	0,47	$p < 0,05$
Sensibilidade	6,47	5,21	4,73	4,00	4,31	$p > 0,05$
Força Muscular	2,27	2,59	3,09	3,22	3,22	$p < 0,05$

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

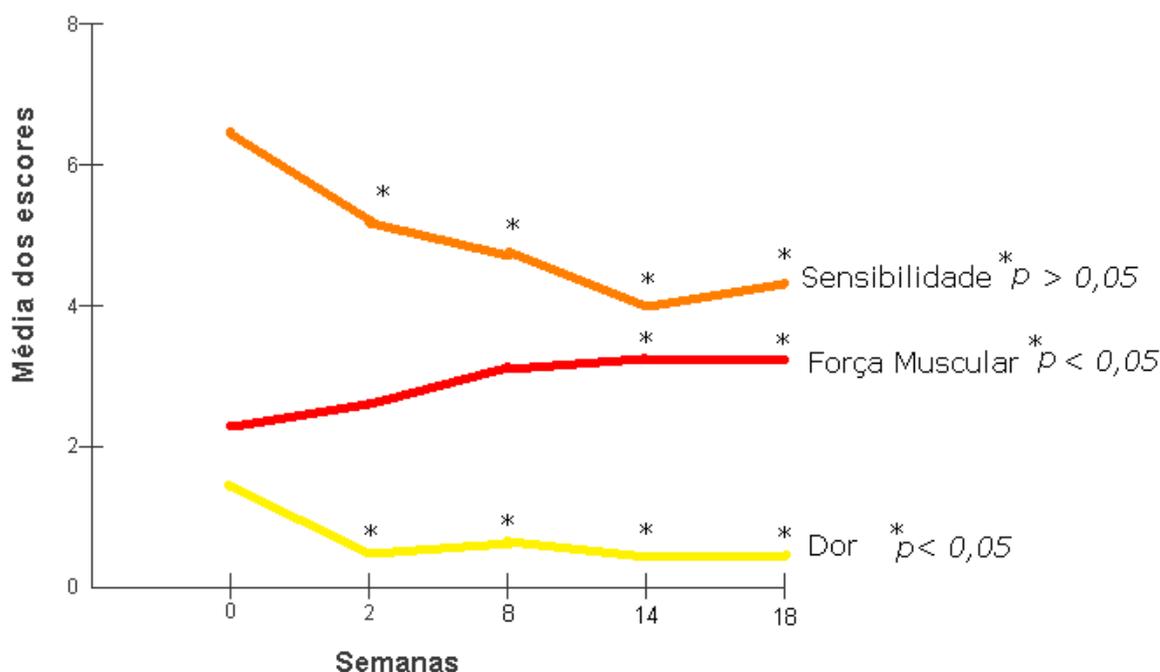


Gráfico 6 - Evolução da dor, da sensibilidade e da força muscular. O escore da dor e da função sensitiva é inversamente proporcional à melhora clínica, enquanto o escore da função motora é diretamente proporcional.

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

TEMPO DE USO DA PREDNISONA

Dos 23 pacientes amostra, 9 (39,13%) concluíram o esquema regressivo em 18 semanas. Estes, um mês após o término da prednisona, foram submetidos a

uma nova avaliação e em 4 (44,44%) pacientes houve reaparecimento do quadro de dor.

Dos 14 (60,87%) pacientes que necessitaram usar prednisona por um período superior as 18 semanas devido à piora clínica, pelo quadro de dor e/ou piora da função sensitiva, 8 (57%) mantiveram a mesma dose por mais 2 semanas e os demais retornaram a uma dose maior. A Tabela 5 mostra o tempo adicional de uso da prednisona.

Tabela 5 - Tempo adicional de uso da prednisona. Na amostra, de 14 pacientes a maioria necessitou da prednisona por mais de 3 meses.

Nº de pacientes	Tempo de uso de prednisona após as 18 semanas
4	Até 1 mês
2	Até 3 meses
8	Por mais de 3 meses

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

DOSAGEM DA PREDNISONA

A média das doses em que ocorreu piora clínica foi de 19,3 mg/dia com (\pm 13.1), sendo que na dose de 10mg/dia foi onde ocorreram as maiores alterações (Gráfico 7). O período mais crítico foi o intervalo de 20 a 5mg/dia (Tabela 6).

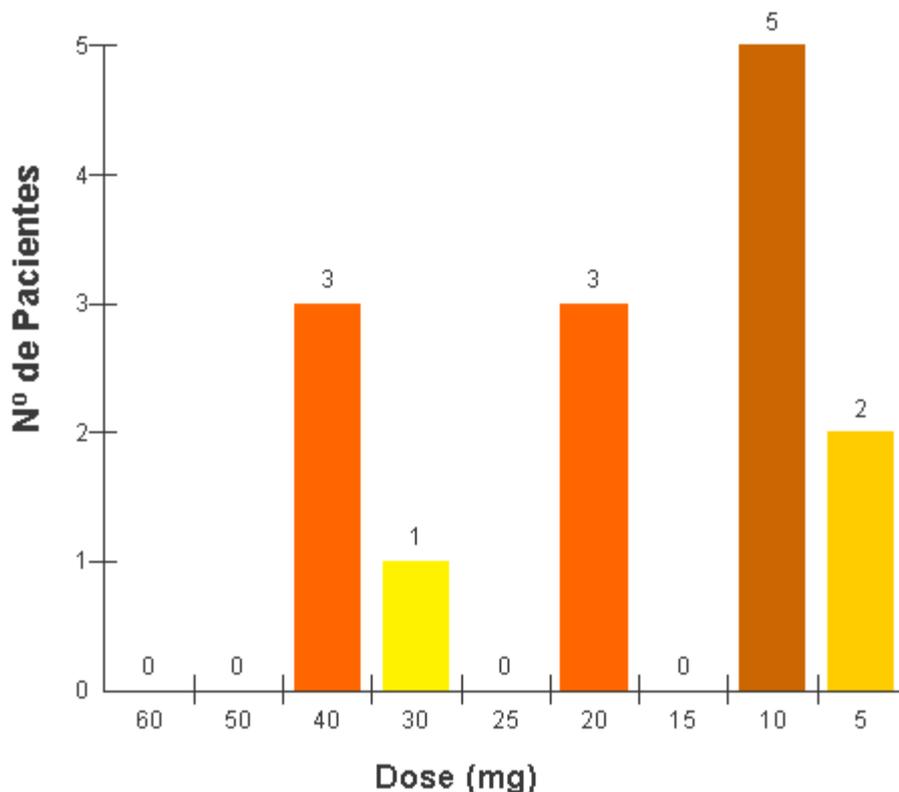


Gráfico 7 - Número de pacientes e a dose da prednisona em que ocorreu a mudança no esquema. Na amostra, de 14 pacientes, na dose de 10mg, houve maior freqüência de casos de piora clínica.
Fonte: Pesquisa de campo (2007).

Tabela 6: Período e freqüência de alterações no esquema regressivo da prednisona. O intervalo entre 20 mg e 5 mg foi o mais crítico para prolongamento do uso do medicamento.

Intervalo das doses (mg)	Doses (mg) Incluídas	Nº de pacientes que tiveram prolongamento no uso da prednisona	Percentual
1 — 21	(5, 10, 15 e 20)	10	71.43 %
21 — 41	(25, 30 e 40)	4	28.57 %
41 — 61	(50 e 60)	0	0.00 %
Total		14	100 %

Fonte: Pesquisa de campo (2007).

REAÇÕES REVERSAS

No início da pesquisa, dos 23 participantes, 9 (39,13%) apresentavam reação reversa com neurite e lesões cutâneas infiltradas. Em 6 semanas, todos pacientes tiveram resolução das manifestações cutâneas. Durante o acompanhamento, apenas em 1 dos participantes houve reaparecimento das lesões na dose de 5mg/dia, associado à piora da neurite.

EFEITOS ADVERSOS

Os efeitos adversos que surgiram durante o uso da prednisona foram: câibras (10 casos), edema generalizado (6), edema de face (4), dor gástrica (4), acne (3), visão turva (3), tremores em membros superiores (3), nervosismo (2) e *Tinea corporis* (1). Um paciente teve a prednisona suspensa na dose de 20mg/dia, devido a edema generalizado.

6 DISCUSSÃO

Dos pacientes estudados 86,96% eram borderline confirmando a grande predisposição desta forma clínica a reações hansênicas e ao comprometimento neural, como referido na literatura por Haanpaa, 2004; Jopling (1983); Lienhardt e Fine, 1994; Nery et al., (1998) e Nobre e Oliveira (2006).

Em estudos anteriores, Bernink e Voskens (1997) e Pimentel et al. (2003), verificaram que o nervo ulnar apresentou mais neurite. Neste estudo, os nervos dos membros inferiores foram os mais afetados e o nervo tibial foi o primeiro em neurites, seguido pelo fibular comum e o nervo ulnar obteve terceiro lugar.

Uma possível explicação para este acontecimento estar na condição anatômica do nervo no túnel do tarso, um compartimento inelástico formado por um assoalho ósseo e teto de tecido fibroso que comporta um feixe vasculonervoso geralmente formado por: uma artéria, duas veias e o nervo tibial. O túnel apresenta uma estrutura similar aos demais, como exemplo o canal epitrocleo olecraneano por onde passa o nervo ulnar e o túnel do carpo principal local de constrição do nervo mediano; entretanto, tem diferenças peculiares que o predispõe mais a comprometimentos, pois, recebe sobrecarga do peso corporal e da presença de alterações estruturais no pé. As quais são comuns em pacientes de hanseníase. A outra possibilidade implica aos fatores intrínsecos que ocasionam compressão no nervo. Moraes Filho et al. (2007) refere a variação encontrada no número e divisão dos ramos calcâneos mediais e a local de origem dos ramos plantar lateral e plantar medial, bem como, a presença de vasos dilatados ou tortuosos.

Um achado importante encontrado nesta pesquisa foi a pior resposta dos nervos fibular comum e tibial ao tratamento com prednisona. Isto estar relacionado à

dificuldade de repouso e de imobilização do membro inferior, procedimentos que são necessários durante o período agudo da neurite, assim como, as próprias condições dos tecidos circunvizinhos ao nervo como, presença de edema, dificuldade no retorno venoso e alteração da circulação linfática que são comuns em pacientes com reação hansênica e com disfunção do sistema nervoso autônomo. Vale ressaltar que neurite avançada do nervo fibular causa o pé parético e segundo Duerken e Virmond (1997) acometimento do nervo tibial é um fator significativo para o desenvolvimento de úlcera plantar, uma das mais graves incapacidades em hanseníase.

O tratamento de neurites hansênicas com uso do corticóide é bastante difundido na literatura, contudo, ao longo dos anos sua eficiência ficou questionável. Pois para se ter um resultado satisfatório é necessário uma associação equilibrada entre dosagem e tempo de uso do medicamento. A OMS refere que a utilização da prednisolona por 12 semanas controla a maioria das neurites e das reações hansênicas (WHO, 1998) e o Ministério da Saúde do Brasil recomenda o uso da prednisona por 18 semanas (BRASIL, 2002).

Estudos realizados principalmente em países da Ásia sobre o tratamento das neurites e da alteração da função neural com corticosteróides, por tempo superior ao sugerido pela OMS como de Croft et al. (2000b), observaram melhora da função sensitiva em 73% dos nervos e da função motora em 74% dos músculos, durante o uso de corticosteróide. Marlowe et al. (2004) encontraram melhora da dor em 71% dos pacientes, da função sensitiva em 50% e da função motora em 63%, enquanto Van Brakel et al. (2003), em uma pesquisa analisando a função sensitiva, constataram recuperação em 71% dos pacientes nos meses de uso do medicamento. Bernink e Voskens (1997) pesquisaram indivíduos que receberam

prednisona e verificaram que 75 a 80% dos nervos obtiveram melhora da função neural.

Neste estudo constatou-se melhora da dor à palpação em 71,23 % dos nervos, da função sensitiva de 63,16 % dos nervos e da função motora em 50% dos músculos, o que coincide com os dados da literatura. A melhora da dor foi mais rápida comparada com as demais variáveis estudadas e a causa está na conhecida ação da prednisona na redução do edema intraneural, com diminuição da compressão de nervo e, conseqüentemente, redução do quadro de dor.

A sensibilidade foi a variável que menos respondeu à prednisona, pois apesar de ter apresentado uma tendência de melhora, ela não foi estatisticamente significativa. Segundo Sampaio e Rivitti (2007); Talhari e Neves (1997), quando há lesão neural, considerando as funções sensitiva e motora, as primeiras manifestações clínicas que surgem são sensitivas. Entretanto, Jopling (1983), cita que as alterações sensitivas, somente, são perceptíveis após destruição de aproximadamente de 30% das fibras. É provável que alguns dos casos estudados nesta pesquisa, já estavam em um processo avançado de destruição das fibras o que pode ter contribuído para a difícil recuperação mediante o corticóide.

Entre a 14^a a 18^a semana, foi observada piora da sensibilidade em 21,05% dos nervos enquanto que a função motora permaneceu estável. Segundo Sampaio e Rivitti (2007) e Haanpaa e Lockwood (2004) as fibras amielínicas e as mielínicas de pequeno calibre, apresentam maior predisposição ao comprometimento durante os processos inflamatórios dos nervos. Inclusive este é um dos fatores que explica o acometimento primário das fibras sensitivas. Diante dessas implicações, o decréscimo da função sensitiva, no estudo, pode estar relacionado ao prévio comprometimento da fibra, de forma que, qualquer inflamação

mínima que seja se torna grave diante da fragilidade do nervo e a função que a princípio não havia respondido bem, tendeu a agravar.

Outro aspecto significativo da pesquisa foi a avaliação do dermatomo do nervo fibular comum, na região dorsal dos pés. Esta área é pouco analisada nos estudos científicos e é importante para nortear uma conduta preventiva, pois, com a detecção precoce da neurite no nervo fibular comum é possível tomar medidas para deter a evolução do dano neural e prevenir futuro acometimento motor como parestesia ou paralisia dos músculos dorsiflexores e eversores do pé com desenvolvimento de incapacidades irreversíveis. Neste estudo o nervo fibular foi o segundo mais frequente em comprometimento sensitivo.

A função motora apresentou melhora, porém mais tardiamente, a partir da 14ª semana, o que se deve ao processo de recuperação da força muscular, que é mais demorado, pois exige primeiro o retorno da condução nervosa na fibra motora, para que depois o músculo possa restabelecer a função. Além de necessitar de exercícios de fortalecimento da musculatura.

Naafs (2003) referiu que o tratamento de reação reversa com corticosteróide deveria ser superior a 12 semanas. Sundar Rao et al. (2006), após acompanharem pacientes fazendo uso de corticosteróide com doses iniciais de 60 e 30 mg/dia por 20 semanas e 60mg/dia por 12 semanas, concluíram que os regimes mais longos, independente da dose, foram os mais eficientes e exigiram um percentual menor de corticosteróide adicional. Garbino (2007) analisou a neurite do nervo ulnar, nas reações tipo 1 e tipo 2, constatando que a resposta à prednisona foi relacionada à dose utilizada porém, quando o medicamento foi administrado no início da neurite, a resposta foi semelhante, independente do tipo de esquema de corticosteróide usado.

Neste presente estudo foi possível comprovar que as doses de 60 e 50mg de prednisona foram, na amostra, suficientes para a resolução das lesões cutâneas infiltradas, provenientes das reações reversas, porém, confirmou-se a necessidade dos esquemas mais prolongados para a resolução da neurite, pois, ao final do estudo, houve permanência da dor e de disfunção neural em 60,87% dos pacientes, os quais necessitaram de prednisona por um tempo superior a 18 semanas; destes, mais de 50% utilizaram o medicamento por mais de 3 meses. Os resultados desta pesquisa também indicaram que o período de dose igual ou inferior a 20mg/dia foi o mais susceptível ao prolongamento do esquema do medicamento.

Richardus et al. (2003a) realizaram estudo sobre efeitos adversos da prednisolona e encontrou maior incidência de efeitos que ele definiu como menores, com pouca gravidade, que não comprometeriam a terapia medicamentosa. Estes efeitos também foram observados entre os pacientes deste estudo com prednisona. Eles não foram impeditivos para o uso prolongado da prednisona e tiveram controle clínico, com exceção de um caso que necessitou suspensão do medicamento. Veen et al. (2007) constatou que indivíduos em regime de corticosteróides não têm riscos significativamente maiores que indivíduos sem a terapia. Mais recentemente estão sendo realizados estudos associando corticosteróides a outras drogas como de Sena et al. (2006), que usou a prednisona e ciclosporina, objetivando um tratamento das neurites mais eficiente e com menos efeitos adversos.

Croft et al. (2000b) e Richardus et al. (2003b) demonstraram a recuperação espontânea do nervo após o término do corticosteróide. Veen et al. (2007) observaram que pacientes que fizeram uso de corticosteróide não tiveram melhora da função neural significativamente maior, quando comparada à recuperação de pacientes que não foram submetidos à prednisolona.

Nesta pesquisa observou-se a persistência da neurite em um menor grau ao final do acompanhamento, concomitante a um retardo na recuperação da função neural. Esta interrelação demonstra a necessidade de tratamento imediato do nervo nos momentos mais críticos, como nas reações hansênicas e durante as neurites, para que ele tenha o mínimo de danos e possa iniciar o processo de recuperação. Esta proteção do nervo, através da inibição do processo inflamatório, pressupõe-se que seja a verdadeira função do corticosteróide.

7 CONCLUSÕES

1. As doses de 60 e 50mg de prednisona foram suficientes para a resolução das lesões cutâneas infiltradas decorrentes da reação reversa.
2. O período no esquema regressivo que exigiu maior atenção quanto à piora clínica foi a partir da diminuição da dose diária de prednisona para 20mg.
3. Houve melhora da dor e da força muscular; entretanto, verificou-se ausência ou a presença de mínimos efeitos da prednisona sobre a função sensitiva.
4. A dor à palpação apresentou melhora total de 57,53% e uma melhora parcial de 13,70%.
5. As dezoito semanas de uso de prednisona não foram suficientes para a resolução da neurite hansênica e do comprometimento da função neural em 60,87% dos pacientes do estudo.
6. Ainda são necessárias mais pesquisas para se determinar um esquema eficiente da prednisona, que beneficie um maior número de pessoas, com o mínimo de efeitos adversos, além do estudo de outras drogas que possam atuar nos quadros de neurite.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANDERSSON, A. K et al. Effects of Prednisolone Treatment on Cytokine Expression in Patients with Leprosy Type 1 Reactions. **Infect Immun**. v. 73, n. 6, p.3725–3733, june. 2005.

ANDRADE, A. R. C et al. **Como reconhecer e tratar reações hansênicas**. Belo Horizonte: Coordenadoria Estadual de dermatologia Sanitária, Secretaria do Estado da Saúde de Minas Gerais, 2007. (Tradução e adaptação da obra: How to recognise and manege leprosy reactions).

BARON, R. Neuropathic pain: the long path from mechanisms to mechanism-based treatment. **Anesthesist**. v. 9, n. 5, p. 373-86, may. 2000. Review.

BECX-BLEUMINK, M.; BERHE, D. Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy; experience in the leprosy control program of the All Africa Leprosy and Rehabilitation Training Center (ALERT) in Ethiopia. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**. v. 60, n.2, p.173-184, june. 1992.

BERNINK, E. H. M.; VOSKENS, J. E. J. Study on the detection of leprosy reaction and the effect of prednisone on various nerves, Indonesia. **Lepr Rev**. v. 68, n. 3, p. 225–232, set. 1997.

BRASIL. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Plano Nacional de Eliminação da Hanseníase em Nível Municipal: 2006-2010**. Brasília, DF, 2006a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. Fundação Nacional de Saúde. 2005, p. 364-394.

_____. Ministério da Saúde. **Guia para o controle da hanseníase**. Brasília, 2002.

_____. Ministério da Saúde. **Legislação sobre o Controle da Hanseníase**. Brasília, 2000.

_____. Ministério da Saúde. **Manual de Prevenção de Incapacidades**. Brasília, 2001.

_____. Ministério da Saúde. Programa Nacional de Eliminação da Hanseníase. **V carta de eliminação da hanseníase – Pará**, 2006b.

_____. Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância Sanitária. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Vigilância Em Saúde: situação epidemiológica da hanseníase no Brasil**. 2008a.

_____. Ministério da Saúde. Sistema de Vigilância Sanitária. Sistema de Informação de Agravos de Notificação. **Casos da doença no Brasil**. Total de Casos Novos e Percentual de Grau de Incapacidade Avaliada, Segundo Unidade Federada. Brasil, 2001 a 2007. Atualizado em 14 jan 2008b. Disponível em < http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/incapacidade_hansen_.pdf. > Acesso em: 29/01/2008.

CHROUSOS, G.P.; MARGIORIS, A. N. Adrenocorticosteróides e Antagonistas Cortico-supra-renais, In: KATZUNNG, B. G. **Farmacologia Básica e Clínica**. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2003.

CLARKSON, H. M.; GAIL, B. G. **Avaliação Músculo-Esquelética**: amplitude de movimento articular e força muscular. São Paulo: Manole, 1991.

CROFT, R. Neuropathic pain in leprosy. **Int J Lepr**. v. 72, n. 2. 2004.

CROFT, R. P et al. A clinical prediction rule for nerve function impairment in leprosy patients. **Lancet** . v. 355, n. 9215, p. 1603–06, may. 2000a.

CROFT, R. P et al. The treatment of acute nerve function impairment in leprosy: results from a prospective cohort study in Bangladesh, (BANDS). **Lepr Rev**.v. 71, n. 2, p. 154–168, june. 2000b.

DAMIANI, D et al. Corticoterapia e suas repercussões: a relação custo-benefício. **Pediatria** (São Paulo). n.1, p.71-82, 2001.

DUERKEN, F.; VIRMOND, M. **Cirurgia reparadora e reabilitação em hanseníase**. 1. ed. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Orraglioto, Instituto Lauro de Souza Lima, 1997.

FOSS, N. T.; CALLERA, F; ALBERTO, F. L. Anti-PGL-1 levels in leprosy patients and their contacts. **Braz J Med Biol Res**. n 26, p. 43-51, 1993.

GARBINO, J. A. A clinical and neurophysiologic randomized trial assessing two different regimens of oral steroid treatment of ulnar neuropathy in type 1 and type 2 leprosy reactions. **Arq. Neuro-Psiquiatr.** São Paulo, v. 65, n. 2a, 2007.

GARBINO, J. A et al. Hanseníase: diagnóstico e tratamento da neuropatia. In: ASSOCIAÇÃO MÉDICA BRASILEIRA E CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA. **Projeto diretrizes.** São Paulo, 2003. Disponível em: < http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/055.pdf > Acesso: 19/02/2007.

GOODWIN C. S. The use of the voluntary muscle test in leprosy neuritis. **Lepr Rev.** v. 39, p. 209-116, 1968.

GUYTON, A., HALL, J. E. **Tratado de fisiologia médica.** 11. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006.

HAANPAA, M; LOCKWOOD, D. N. J; HIETAHARJU, A. K. I. Neuropathic pain in leprosy. **Lepr Rev.**v. 75, n. 1, p. 7–18, mar. 2004.

JOB, C. K. Nerve damage in leprosy. **Int J Lepr Other Mycobact Dis.** v.57, n.2, p.532-539, 1989.

JOPLING, W.H. **Manual de Lepra.** Rio de Janeiro: Atheneu, 1983.

LEHMAN, L. F et al. **Avaliação Neurológica simplificada.** Belo Horizonte: ALM International, 1997.

LIANZA, S. **Medicina de Reabilitação.** 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.

LIENHARDT, C e FINE, P. E. Type 1 reaction, neuritis and disability in leprosy. What is the current epidemiological situation?. **Lepr Rev.**v. 65, p. 154–168, 1994.

LOMBARDI, C; FERREIRA, J. História Natural da Hanseníase. In: LOMBARDI, C et al. **Hanseníase: epidemiologia e controle.** 1990.

MACHADO, A.M. **Neuroanatomia funcional.** 2. ed. São Paulo: Atheneu, 1993.

MARLOWE, N. S et al. Clinical outcomes in a randomized controlled study comparing azathioprine and prednisolone versus prednisolone alone in the treatment of severe leprosy type 1 reactions in Nepal. **Trans Rev Soc Trop Med Hyg.** v. 98, p. 602–609, 2004.

MORAES FILHO, D.C et al. Nervo Tibial: variações anatômicas do ramo calcâneo medial. **Associação Brasileira de Medicina e de Cirurgias do Tornozelo e do Pé - ABTPé.** v. 1 ,n. 2, p. 31– 40, 2007.

MOREIRA, D. **Utilização dos monofilamentos de Semmes-Weinstein na avaliação de sensibilidade dos membros superiores de pacientes hansenianos atendidos no Distrito Federal.** Mestrado em Ciências da Saúde, 1999.

NAAFS, B. Threatment duration of reversal reaction: a reappraisal.Back to the past. **Lepr Rev.**v. 74, n. 3, p. 328–336, dec. 2003.

NERY, J. A. C et al. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais: Uma abordagem prática. **An. Bras. Dermatol.** v. 81, n. 4, jul./ago. 2006 .

NERY, J. A. C et al. Reactional states in multibacillary hansen disease patients during multidrug therapy. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** v.40 , p.363-70,1998.

NOBRE, M. L.; OLIVEIRA, M. W. Condutas frente as neurites hansênicas. In: SOCIEDADE BRASILEIRA DE DERMATOLOGIA. **Manual de condutas.** 2006. p. 191-200.

OPROMOLLA, D. V. A et al. **Prevenção de incapacidades e reabilitação em hanseníase.** Bauru: Instituto Lauro de Souza Lima, 2003.

PARÁ, Secretaria de Saúde. Unidade de Referência Especializada Dr. Marcello Candia. **Número de consultas para atendimento de hanseníase em 2007.** Marituba, 2008a. (Dados primários).

_____, Secretaria de Saúde. Unidade de Referência Especializada Dr. Marcello Candia. **Número de pacientes com reação hansênica atendidos em 2007.** Marituba, 2008b. (Dados primários).

PEARSON J.M.H e WEDDELL G. Changes is sensory acuty following radial nerve biopsy in patients with leprosy. **Brain.** v.94 , p.43-50, 1971.

PIMENTEL, M. I. F et al. O exame neurológico inicial na hanseníase multibacilar: correlação entre a presença de nervos afetados com incapacidades presentes no diagnóstico e com a ocorrência de neurites francas. **An. Bras. Dermatol.** v. 78, n. 5, set/out. 2003.

RANG, H. P et al. **Farmacologia**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004.

RICHARDUS, J. H et al. Adverse events of standardized regimens of corticosteroids for prophylaxis and treatment of nerve function impairment in leprosy: results from the 'TRIPOD' trials. **Lepr Rev**. v. 74, n.4, p. 319-27, dec. 2003a.

RICHARDUS, J. H et al. Treatment with corticosteroids of long-standing nerve function impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 3). **Lepr Rev**. v. 74, n.4, p. 311-8, dec. 2003b.

RICHARDUS, J. H et al. Incidence of acute nerve function impairment and reactions in leprosy: a prospective cohort analysis after 5 years of follow-up. **Int J Epid**. v. 33 , n.2, p. 337–343, 2004.

RIDLEY, D. S.; JOPLING, D. S. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. **Int J Lepr**. v. 34, n. 3, p. 255-273, 1966.

SALGADO, C. G.; CRUZ, C. A. V. Hanseníase: análise dos dados epidemiológicos brasileiros em relação ao resto do mundo, com especial ênfase à Região Norte do Brasil. In: PNUD; IDHS/PUC MINAS; UFPA (Org). **Região Norte**. Belo Horizonte: PUC Minas Virtual, 2007. (Coleção de estudos regionais sobre os objetivos de desenvolvimento do milênio).

SAMPAIO, S. A. P.; RIVITTI, E. A. **Dermatologia**. 3. ed. São Paulo: Ed. Artes médicas, 2007.

SAUNDERSON, P.; GEBRE, S.; BYASS, P. Reversal reactions in the skin lesions of AMFES patients: incidence and risk factors. **Lepr Rev**. v. 71, n. 3, p. 309-17, sept. 2000.

SCHIMMER, B. P.; PARKER, K. L. Hormônio adrenocorticotrópico; esteróides adreno corticais e seus análogos sintéticos. In: HARMAN, J; LIMBIRD, L; GILMAN, A. **As bases farmacológicas da terapêutica**. 10. ed. Rio de Janeiro: Mc Graw-Hall. 2003.

SCOLLARD, D.M. Endothelial cells and the pathogenesis of lepromatous neuritis: insights from the armadillo model. **Microbes Infect**. v. 2, p. 1834-43. dec. 2000.
SENA, C. B. C et al. Cyclosporine A treatment of leprosy patients with chronic neuritis is associated with pain control and reduction in antibodies against nerve growth factor. **Lepr Rev**. v. 77, n. 2, p. 121-129, jun. 2006.

SILVA, C. L.; FOSS, N. T. Tumor necrosis factor in leprosy patients. **J Infect Dis.** v. 159, n. 4, p. 787-790. 1989.

SUGUMARAN, D.S. Steroid therapy for paralytic deformities in leprosy. **Int J Lepr Other Mycobact Dis.** v.65 , p.337-44,1997.

SUNDAR RAO, P. S. S et al. Multi-centre, double blind, randomized trial of three steroid regimens in the treatment of type-1 reactions in leprosy. **Lepr Rev.** v.77, n. 1, mar, p. 25-33. 2006.

TALHARI, S.; NEVES, R. G. **Hanseníase.** 3. ed. Manaus: Editora Lorena,1997.

THE INTERNATIONAL FEDERATION OF ANTI-LEPROSY ASSOCIATION (ILEP). **Como reconhecer e tratar reações hansênicas.** Londres, 2002.

USP. Departamento de Medicina. **Homem Virtual.** OPAS/MS. 2003. CD-ROM.

VAN BRAKEL, W. H et al. Treatment of mild sensory impairment in leprosy: a randomized controlled trial (TRIPOD 2). **Lepr Rev.** n. 3, v. 74, p. 300-10, dec. 2003.

VAN BRAKEL, W. H.; KHAWAS, I. B. Nerve damage in leprosy: an epidemiological and clinical study of 396 patients in west Nepal--Part 1. Definitions, methods and frequencies. **Lepr Rev.** v. 65, n. 3, p. 204-21, sept.1994.

VAN BRAKEL, W. H et al. The INFIR Cohort Study: assessment of sensory and motor neuropathy in leprosy at baseline. **Lepr Rev.** v.76, n. 4, p. 277-295, dec. 2005.

VEEN, N. H. J et al. Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy (Cochrane Review). **Cochrane Database Syst Rev.** v. 2, n.18, feb.2007.

WHO. Expert Committee on Leprosy, **Seventh report, WHO**, Geneva, 1998 (WHO Technical Report Series 874).

WHO. Weekly epidemiological record. **Global leprosy situation, 2007.** Geneva, 2007. v. 82, n. 25, p. 225–232. 2007 Disponível em: < <http://www.who.int/wer> > Acesso em: 15/03/2008.

APÊNDICES

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ NÚCLEO DE MEDICINA TROPICAL CURSO DE MESTRADO EM DOENÇAS TROPICAIS

Projeto: **Avaliação da eficácia da prednisona na neurite hansênica aguda**

Esclarecimentos da Pesquisa

Este estudo será realizado em pessoas com hanseníase, neurite (inflamação do nervo) e sinais de comprometimento da função dos nervos (alteração do tato ou da força muscular) nos braços e/ou pernas. O estudo tem como objetivo verificar a evolução da sensibilidade (tato), da força muscular e da dor no nervo durante o tratamento medicamentoso (com prednisona) para a inflamação do nervo.

Serão feitas 5 (cinco) avaliações clínicas nos participantes durante o uso da prednisona da seguinte forma: perguntas sobre o estado físico do participante, teste de sensibilidade e da força muscular nas mãos e pés. Além de palpação dos nervos dos braços e das pernas.

Não haverá nenhuma conduta que venha causar dano à saúde. O participante não terá nenhum gasto financeiro e poderá retirar-se do estudo a qualquer momento sem nenhum tipo de penalidade. Será mantida sobre sigilo sua identificação e poderá comunicar-se com a responsável da pesquisa para esclarecimentos sobre o estudo.

Os dados coletados serão usados na elaboração da dissertação de Mestrado do Curso de Patologia das Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará – UFPA. Os resultados finais serão publicados em revistas científicas.

Coordenador do projeto:

Prof. Dr. Claudio Guedes Salgado / Médico Dermatologista / CRM-PA 5062.

Endereço: Av. João Paulo II, 113 Bairro: Dom Aristides. 67200-000 Mirituba-Pa.

Telefones: (91) 3256-9097.

Pesquisadora responsável pela coleta de dados:

Dra. Terezinha de Jesus Carvalho Araújo Filha / Fisioterapeuta / CREFITTO 28298-F

Endereço: Av. João Paulo II, s/n Marituba – PA.

Telefone: (91) 3256-0223.

E-mail: tcaraujo@ufpa.br

Termo de consentimento livre e esclarecido

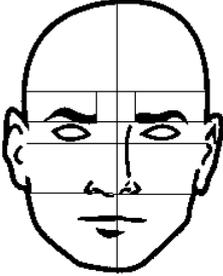
Eu _____ declaro que tomei conhecimento do assunto da pesquisa, assim como sobre os riscos e benefícios. Declaro que concordo em participar do mesmo permitindo que seja realizada a minha avaliação neurológica. E os dados coletados poderão ser usados para estudo científico.

.....
Assinatura do participante da pesquisa

..... /...../.....

APÊNDICE B – PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO

PROTOCOLO DE AVALIAÇÃO		
Data: _____		
Dosagem da prednisona: _____		
Nº de Identificação do participante: _____		
Endereço: _____		Telefone: _____
Data de Nascimento: _____		Sexo: ____ Peso: _____
Ocupação: _____		Atual situação de trabalho: _____
Situação clínica:		Em TTO (<input type="checkbox"/>) De Alta (<input type="checkbox"/>)
Forma clínica: MHT (<input type="checkbox"/>) MHD (<input type="checkbox"/>) MHV (<input type="checkbox"/>)		
Reação com:		Acometimento neural (<input type="checkbox"/>) Acometimento dérmico (<input type="checkbox"/>)
ANAMNESE: Preencher com S = Sim N = Não		
(<input type="checkbox"/>) Hipertensão		
(<input type="checkbox"/>) Diabetes		
(<input type="checkbox"/>) Outras doenças: _____		
(<input type="checkbox"/>) Trauma ou cirurgia nos membros: _____		
(<input type="checkbox"/>) Em uso de medicamento antiinflamatório ou analgésico: _____		
(<input type="checkbox"/>) Tabagismo		
(<input type="checkbox"/>) Etilismo		
(<input type="checkbox"/>) Lesões cutâneas Infiltradas		
QUEIXAS: Preencher com S = Sim ou N =Não		
Dor espontânea:		
a) MMSS: Presente (<input type="checkbox"/>) Ausente (<input type="checkbox"/>)		Tempo: _____
b) MMII: Presente (<input type="checkbox"/>) Ausente (<input type="checkbox"/>)		Tempo: _____
Dormência:		
a) MMSS: Presente (<input type="checkbox"/>) Ausente (<input type="checkbox"/>)		Tempo: _____
b) MMII: Presente (<input type="checkbox"/>) Ausente (<input type="checkbox"/>)		Tempo: _____
Diminuição de Força:		
a) MMSS: Presente (<input type="checkbox"/>) Ausente (<input type="checkbox"/>)		Tempo: _____
b) MMII: Presente (<input type="checkbox"/>) Ausente (<input type="checkbox"/>)		Tempo: _____

EXAME FÍSICO:		
1. FACE:		
1.1. Exame dos olhos:		
OLHO	D	E
Fecha os olhos sem força		
Fecha os olhos com força		
Diminuição da sensibilidade da córnea		
Para preenchimento usar: S = sim N = não Na presença de lagofalmo anotar a medida da abertura do olho em (mm).		
1.2. Localização da paralisia ou paresia facial:		
 <p>Para preenchimento usar: N= normal D= diminuído P= paralisado</p>		
2. MEMBROS:		
2.1. Avaliação da dor: Palpação dos nervos.		
NERVO	DIREITO	ESQUERDO
	INTENSIDADE DA DOR	INTENSIDADE DA DOR
Ulnar		
Mediano		
Radial		
Auricular		
Fibular Comum		
Tibial		
Preencher com: 0 = Sem dor 1 = Dor Leve 2 = Dor Moderada 3 = Dor Forte		

2.2. Avaliação da força muscular:

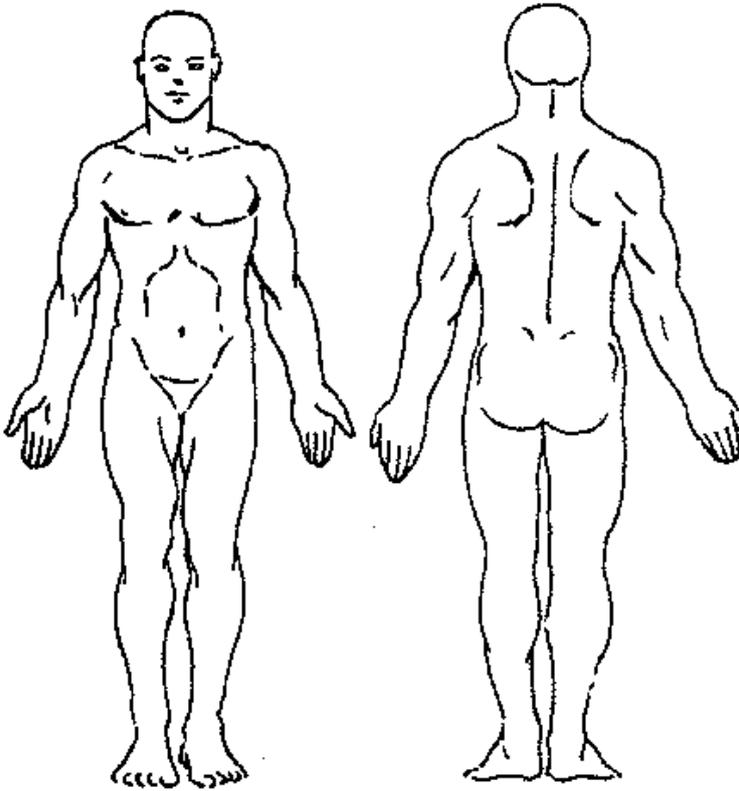
MÚSCULO	D	E
Abdutor do 5ºdedo		
Abdutor curto do polegar		
Extensores do punho		
4º Lumbrical		
Extensor longo do hálux		
Tibial anterior		
Fibulares		
Preencher com: 5 = Movimento c/ resistência total 4 = Movimento c/ resistência parcial 3 = Movimento completo s/ resistência 2 = Movimento parcial 1 = Somente contração muscular 0 = Paralisado		

2.3. Avaliação da sensibilidade:

D	E	D	E
			
D	E	D	E
			

Preencher com monofilamento:

Cor	Verde	Azul	Lilás	Vermelho fechado	Vermelho cruzado	Vermelho Aberto	Preto
Grama	0,05	0,2	2,0	4,0	10,0	300,0	Sem resposta

3. Localização das lesões dérmicas infiltradas:

Assinatura

ANEXO

ANEXO A – PARECER DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DO PARÁ
NÚCLO DE MEDICINA TROPICAL
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

PARECER DE ÉTICA DE PROJETO DE PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS

1. **Protocolo:** Nº013 /2007-CEP/NMT
2. **Projeto de Pesquisa:** ESTUDO CLÍNICO NEUROLÓGICO DE PACIENTES COM NEURITE HANSÊNICA SUBMETIDOS A TRATAMENTO COM PREDNISONA.
3. **Pesquisador Responsável:** Cláudio Guedes Salgado.
4. **Instituição / Unidade:**UFPA.
5. **Data de Entrada:** 08/02/2007.
6. **Data do Parecer:** 12/03/2007.

PARECER

O Comitê de Ética em Pesquisa do NMT/UFPA apreciou o protocolo em tela durante a reunião realizada no dia 12/03/2007. Considerando que foram atendidas as exigências da Resolução 196/96-CNS/MS, manifestou-se pela aprovação do parecer do relator.

Parecer: **APROVADO**

Belém, 12 de março de 2007.

Profº Teiichi Oikawa
Coordenador do CEP-NMT/UFPA.