

# Neurite silenciosa na hanseníase multibacilar avaliada através da evolução das incapacidades antes, durante e após a poliquimioterapia\*

## *Silent neuritis in multibacillary leprosy evaluated through the development of disabilities before, during and after multidrug therapy\**

Maria Inês Fernandes Pimentel<sup>1</sup>  
Rosângela Rolo<sup>4</sup>

José Augusto da Costa Nery<sup>2</sup>  
Euzenir Nunes Sarno<sup>5</sup>

Esther Borges<sup>3</sup>

**Resumo:** FUNDAMENTOS - A neurite silenciosa é definida como deterioração da função nervosa na ausência de dor neural, diferenciando-se da neurite franca, em que ocorre dor no nervo periférico, com ou sem prejuízo da função nervosa. Sua detecção precoce é importante para tentar impedir o estabelecimento de seqüelas decorrentes da hanseníase.

OBJETIVOS - Conhecer a freqüência das neurites silenciosas em portadores de formas multibacilares de hanseníase.

MÉTODOS - Cento e três pacientes (18,4% BB, 47,6% BL e 34% LL) foram acompanhados durante o período médio de 64,6 meses a partir do momento do diagnóstico, durante e após a poliquimioterapia, por meio da avaliação do grau de incapacidade.

RESULTADOS - Foram analisados doentes que tiveram piora do grau de incapacidade no término de tratamento, ou ao fim do seguimento, em relação ao grau manifestado antes do tratamento ou no término do tratamento medicamentoso. Ao todo, pelo menos cinco pacientes (4,9% do total) evoluíram com neurite silenciosa, durante ou após a poliquimioterapia.

CONCLUSÃO - Preconiza-se exame neurológico seqüencial cuidadoso dos pacientes multibacilares, de modo a detectar e tratar precocemente a neurite silenciosa.

Palavras-chave: Avaliação da deficiência; hanseníase; neurite.

**Summary:** BACKGROUND - Silent neuritis is defined as deterioration of the neural function without neural pain, in contrast to overt neuritis, characterized by pain in the peripheral nerve that may accompany damage to neural function. Its early detection is important to prevent the development of leprosy disabilities.

OBJECTIVES - To evaluate the frequency of silent neuritis in multibacillary leprosy patients.

METHODS - One hundred and three patients (18.4% BB, 47.6% BL and 34% LL) were followed-up for an average of 64.6 months from diagnosis, during and after multidrug therapy, in relation to physical impairments and according to a disability grade.

RESULTS - Patients that presented a worsening of the disability grade by the end of treatment or at the end of follow-up compared to the baseline grade or to the end of treatment, were studied. Altogether we detected five patients (4.9% of the total) that developed silent neuritis, during or after multidrug therapy.

CONCLUSION - We recommend a careful regular neurological examination of multibacillary patients, with a view to prompt detection and treatment of silent neuritis.

Keywords: disability evaluation; leprosy; neuritis.

Recebido em 05.06.2002. / Received in June, 05<sup>th</sup> of 2002.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 02.12.2003. / Approved by the Consultive Council and accepted for publication in December, 02<sup>nd</sup> of 2003.

\* Estudo desenvolvido na Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ. / Work done at the Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ Brazil.

<sup>1</sup> Doutora em Dermatologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, professora titular de Dermatologia da Escola de Ciências Médicas do Centro Universitário de Volta Redonda (Uni-FOA), Volta Redonda, RJ. / Ph.D. in Dermatology, Universidade Federal do Rio de Janeiro, titular professor of Dermatology, Escola de Ciências Médica, Centro Universitário de Volta Redonda (Uni-FOA), Volta Redonda, RJ.

<sup>2</sup> Doutor em Doenças Infecciosas e Parasitárias pela Universidade Federal do Rio de Janeiro, médico do Ambulatório Souza Araújo, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. / Ph.D. in Infectious and Parasitic Diseases, Universidade Federal do Rio de Janeiro, M.D. at Ambulatório Souza Araújo, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

<sup>3</sup> Fisioterapeuta do Ambulatório Souza Araújo, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. / Physiotherapist at Ambulatório Souza Araújo, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

<sup>4</sup> Terapeuta ocupacional do Ambulatório Souza Araújo, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. / Occupational therapist, Ambulatório Souza Araújo, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

<sup>5</sup> Vice-presidente de Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro. / Vice-president of Research, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.

## INTRODUÇÃO

O acometimento neural está presente na hanseníase em qualquer de suas formas clínicas, desde as formas mais iniciais de hanseníase indeterminada, com áreas cutâneas de hipoanestesia térmica, até as formas polares bem definidas da enfermidade, como as lesões anestésicas bem delimitadas da hanseníase tuberculóide, passando pelas formas dimorfas, até as anestésias "em luva" e "em bota", próprias das formas avançadas de hanseníase virchowiana, com múltiplos troncos nervosos acometidos. O comprometimento neural é subjacente a todas as formas de hanseníase.<sup>1,2</sup>

A patogenia do dano nervoso varia com a forma clínica de hanseníase. Assim, na hanseníase tuberculóide, a lesão nervosa está ligada à hipersensibilidade de tipo retardado contra os antígenos do *Mycobacterium leprae* presentes nos nervos, com formação de granulomas de células epitelióides e, ocasionalmente, necrose.<sup>1,3</sup> Nas formas *borderline* de hanseníase, há vários graus de hipersensibilidade aos antígenos micobacterianos, com maiores concentrações de bacilos nos nervos;<sup>1,3</sup> formam-se focos de granulomas epitelióides ao lado de áreas com células de Schwann relativamente preservadas, embora com bacilos presentes.<sup>3</sup> Nas formas virchowianas, ocorre grande quantidade de bacilos em toda a estrutura do nervo, com destruição nervosa lenta e gradual, insidiosa.<sup>1</sup>

Neurite significa, literalmente, "inflamação dos nervos". A neurite tem, entretanto, um sentido específico, significando a presença de dor, espontânea ou à palpação, num tronco nervoso, acompanhada ou não de comprometimento da função; ou, ainda, o comprometimento isolado da função nervosa, detectado no exame seqüencial do paciente, com ausência de dor.<sup>1,3</sup> Pode haver neurite com pouca ou nenhuma lesão do nervo.<sup>1</sup>

As neurites ocorrem principalmente durante os episódios reacionais. Assim, nas reações de tipo I ou reações reversas, associadas com aumento da resposta imunológica contra antígenos do *M. leprae*, ocorre aumento do granuloma e edema intraneural, com dor e espessamento no trajeto nervoso. A compressão súbita pode levar ao comprometimento funcional rápido,<sup>1,3</sup> ocasionalmente sem dor.<sup>1</sup> Nas reações de tipo II ou eritema nodoso hansênico (ENH), os nervos periféricos podem estar dolorosos por períodos prolongados, sem grande comprometimento da função.<sup>3</sup> Ocasionalmente, lesões de eritema nodoso são vistas nos nervos, com infiltração neutrofílica e formação de microabscessos, podendo ocorrer extensa destruição neural.<sup>1</sup>

A neurite silenciosa foi identificada a partir do início da década de 1980, com os estudos de Duncan e Pearson,<sup>4</sup> que reconheceram a deterioração da função nervosa sem história de sinais/sintomas objetivos de neurite franca. Posteriormente, foi objeto de preocupação por parte de diversos hansenólogos,<sup>5,6,7</sup> já que só pode ser detectada mediante cuidadoso exame neurológico seqüencial.

Aqui serão utilizados os conceitos de neurite franca, para os casos de dor nos troncos nervosos periféricos, acompanhada ou não de espessamento do nervo e/ou de

## INTRODUCTION

Neural involvement is present in all clinical forms of leprosy, from the initial forms of indeterminate leprosy with areas of cutaneous thermal anesthesia, to the well defined polar forms of the illness, such as the clear-cut edges of the insensitive lesions of tuberculoid leprosy, progressing from the dimorphic forms to glove and boot anesthesia, particular to the advanced forms of virchowian (lepromatous) leprosy, with involvement of multiple nerve trunks. Thus, neural involvement underlies all the forms of leprosy.<sup>1,2</sup>

The pathogenesis of nerve damage varies with the clinical form of leprosy. Such that, in tuberculoid leprosy, the nerve lesion is linked to retarded type hypersensitivity against the antigens of *Mycobacterium leprae* present in the nerves, with the formation of granulomas of epithelioid cells and, occasionally, necrosis.<sup>1,3</sup> In the borderline forms of leprosy, there are several degrees of hypersensitivity to the mycobacterial antigens, with greater concentrations of bacilli in the nerves;<sup>1,3</sup> forming foci of epithelioid granulomas alongside areas with relatively preserved Schwann cells, although with bacilli present.<sup>3</sup> In the lepromatous forms, a great amount of bacilli occurs in the entire nerve structure, with a slow and gradual insidious nerve destruction.<sup>1</sup>

Neuritis literally signifies "inflammation of the nerves". However, neuritis has a specific sense, meaning the presence of pain, whether spontaneous or on palpation of a nerve trunk, which may be associated with impairment of function; or even an isolated impairment of nerve function, as detected in the sequential exam of a patient without pain.<sup>1,3</sup> Neuritis can present little or no nerve lesion.<sup>1</sup>

Neuritis occurs mainly during reactional episodes. In both type I or reverse reactions, associated with an increase in the immunological response against *M. leprae* antigens, there occurs an increase in intraneural granuloma and edema, with pain and thickening of the nerve course. The sudden compression can lead to a rapid functional impairment,<sup>1,3</sup> and occasionally without pain.<sup>1</sup> In type II reactions or erythema nodosum leprosum (ENL), the peripheral nerves can be painful for prolonged periods, though without major impairment of function.<sup>3</sup> Occasionally, ENL lesions are seen in the nerves, with neutrophilic infiltration and formation of microabscesses, extensive neural destruction can occur.<sup>1</sup>

Silent neuritis was identified in the beginning of the 1980s, with the studies by Duncan and Pearson,<sup>4</sup> who recognized the deterioration of nerve function without a history of objective signs or symptoms of overt neuritis. Later, it became a matter of concern among various leprologists,<sup>5,6,7</sup> since it can only be detected by careful sequential neurological exam.

Here the concepts of overt neuritis will be used for cases of pain in the peripheral nerve trunks, whether accompanied or not by thickening of the nerve and/or alterations in the nerve function, and of silent neuritis for

alterações da função nervosa, e de neurite silenciosa, para os casos de alteração da função nervosa sem a ocorrência de dor no tronco nervoso correspondente.

O dano neural é bem reconhecido e temido no grupo de pacientes paucibacilares (*tuberculoid tuberculoid*, TT; e *borderline tuberculoid*, BT). Entretanto, verificou-se que com relação ao grupo dos multibacilares existe menor preocupação dos profissionais em geral com a ocorrência da lesão nervosa, exceção feita àqueles portadores de formas dimorfas (*borderline borderline*, BB), reconhecidamente susceptíveis ao maior dano nervoso pela predisposição conhecida a reações reversas. Os portadores de formas multibacilares de hanseníase (*borderline borderline*, BB; *borderline lepromatous*, BL; *lepromatous lepromatous*, LL) parecem apresentar apreciavelmente mais reações e neurite do que os casos paucibacilares.<sup>8,9</sup> Estudos epidemiológicos das incapacidades em hanseníase mostram risco maior para os pacientes multibacilares e aqueles com neurite.<sup>10,11</sup>

O objetivo do presente estudo foi o de acompanhar uma coorte de pacientes multibacilares visando conhecer a ocorrência de dano neurológico sem dor (neurite silenciosa).

## MATERIAL E MÉTODOS

Cento e três pacientes portadores de formas multibacilares de hanseníase (19 BB - 18,4%; 49 BL - 47,6%; e 35 LL - 34%),<sup>12</sup> seqüencialmente admitidos para poliquimioterapia (PQT - MB 24 doses) no Ambulatório Souza Araújo da Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, entre janeiro de 1990 e dezembro de 1992, foram acompanhados durante e após o tratamento medicamentoso por período médio de 64,6 meses a partir do diagnóstico, que variou entre 28 e 90 meses. Todos assinaram consentimento para participar de pesquisas na referida instituição.

Foram excluídos do estudo os indivíduos submetidos previamente a quaisquer tipos de tratamento medicamentoso para hanseníase; os que abandonaram o tratamento antes de sua conclusão; e aqueles com formas exclusivamente neurais, sem comprometimento cutâneo.

Entre janeiro de 1990 e dezembro de 1992 foram aceitos para tratamento, no referido ambulatório, 168 portadores de formas multibacilares de hanseníase, tendo sido excluídos do estudo, pelos motivos mencionados acima, 65 doentes.

### Avaliação das incapacidades físicas

A avaliação das incapacidades físicas foi realizada por fisioterapeutas ou terapeutas ocupacionais experientes em hanseníase, ao início do tratamento; mensalmente, durante a poliquimioterapia, e anualmente, após sua conclusão (ou a intervalos menores quando da vigência de episódios reacionais ou quando julgado necessário pela equipe de saúde).

A avaliação de incapacidades foi feita pelo cálculo do grau de incapacidade, utilizando-se o formulário recomendado pela Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária (CNDS) para essa finalidade.<sup>14</sup> Foram avaliados

*cases of changes in nerve function without pain in the corresponding nerve trunk.*

*Neural damage is well recognized and feared among paucibacillary patients (tuberculoid tuberculoid, TT; and borderline tuberculoid, BT). However, it has been verified that in relation to the multibacillary group, there is less concern in general among health workers regarding the occurrence of nerve lesion, with the exception of patients with dimorphic forms (borderline borderline, BB), that are susceptible to greater nerve damage due to their known predisposition to reverse reactions. Those with multibacillary forms of leprosy (borderline borderline, BB; borderline lepromatous, BL; lepromatous lepromatous, LL) appear to present appreciably more reactions and neuritis than the paucibacillary cases.<sup>8,9</sup> Epidemiological studies on leprosy disability have demonstrated a higher risk for multibacillary patients and those with neuritis.<sup>10,11</sup>*

*The objective of the present study was to accompany a cohort of multibacillary patients in order to determine the occurrence of neurological damage without pain (silent neuritis).*

## MATERIAL AND METHODS

*One hundred and three patients with multibacillary leprosy forms (19 BB - 18.4%; 49 BL - 47.6%; and 35 LL - 34%) 12 admitted consecutively for multidrug therapy (MDT - MB 24 doses) at the Souza Araújo Ambulatory, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, between January 1990 and December 1992, were followed-up during and after drug therapy for a mean period of 64.6 months (range 28 - 90 months) starting from the diagnosis. All of them signed an informed consent to participate in research at the above mentioned institution.*

*Individuals were excluded from the study that had previously been submitted to any type of drug treatment for leprosy; that abandoned the treatment before its conclusion; and those with exclusively neural forms without cutaneous involvement.*

*Between January 1990 and December 1992, 168 patients with multibacillary forms of leprosy were accepted for treatment at the clinic, of these 65 patients were excluded from the study for the above mentioned reasons.*

### Evaluation of the physical disabilities

*The evaluation of the physical disabilities was done by physiotherapists or occupational therapists experienced in leprosy, at the beginning of the treatment; monthly, during the multidrug therapy, and annually after its conclusion (or at smaller intervals in the light of reactional episodes or when considered necessary by the health team).*

*The evaluation of disabilities was made by calculating the degree of disability, using the form recommended by the CNDS (Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária / National Coordination of Sanitary Dermatology) for this finality.<sup>14</sup> The following were evaluated: hands, feet*

mãos, pés e olhos, segundo acometimento sensitivo (teste dos monofilamentos de Semmes-Weinstein) ou motor (VMT, teste dos músculos voluntários).<sup>14</sup> A avaliação de sensibilidade ocular foi feita pela técnica do fio dental.<sup>14</sup> O grau de incapacidade para um dado paciente é considerado o grau máximo encontrado no preenchimento do respectivo formulário, variando desde o grau zero (nenhuma incapacidade relacionada à hanseníase), até graus um, dois ou três. O grau de incapacidade foi calculado para cada paciente por ocasião do diagnóstico (grau de incapacidade antes do tratamento, GIAT), no término da poliquimioterapia (grau de incapacidade ao término do tratamento, GITT), e ao fim do período de seguimento (grau de incapacidade final, GIF).

Estados reacionais corresponderam a episódios agudos dentro do curso crônico da hanseníase, sendo basicamente classificados como tipo um (reação reversa, RR) e tipo dois (eritema nodoso hansênico, ENH; eritema polimorfo, EP), acompanhados ou não de neurites.

Os episódios de neurite franca foram cuidadosamente anotados, sendo considerada como tal a presença de dor no tronco nervoso periférico, acompanhada ou não de espessamento neural.

## RESULTADOS

Os pacientes que tiveram piora do grau de incapacidade ao término do tratamento (GITT) ou do grau de incapacidade final (GIF), em relação ao grau de incapacidade antes do tratamento (GIAT) totalizaram 12 indivíduos (11,7% do total). Entre eles, 11 (91,7%) tiveram reações durante e/ou após o tratamento, e apenas um não apresentou episódios reacionais; 10 (83,3%) tiveram episódios de neurite franca, durante ou após a poliquimioterapia. Observar no Quadro 1 a evolução do grau de incapacidade desses pacientes e os episódios reacionais por eles apresentados. Dois deles (pacientes 3 e 11) não apresentaram episódios de neurite franca no período de seguimento, embora um apresentasse reação tipo dois durante o tratamento. Esses dois doentes que tiveram deterioração de suas capacidades físicas apesar da ausência de neurite detectável clinicamente (dor neural) apresentaram neurite silenciosa.

Observando as incapacidades físicas presentes no início do tratamento, no término de tratamento e ao fim do período de seguimento, destacam-se os pacientes que tiveram grau de incapacidade antes do tratamento de zero ou um e que evoluíram com grau de incapacidade no término de tratamento igual a dois. São eles:

**Paciente nº 2:** teve quatro episódios de neurite franca durante o tratamento (nas quinta, décima sexta, vigésima e vigésima segunda doses da poliquimioterapia). Desde o primeiro episódio de neurite (quinta dose), do nervo fibular esquerdo, apresentou pé caído à esquerda, acusando comprometimento funcional pela neurite franca. Na ocasião, atribuiu-se a responsabilidade pela perda da função nervosa ao retardo no diagnóstico da neurite fibular e à demora no início da corticoterapia. No quarto episódio de neurite franca, na

*and eyes, according to impairment of sensitivity (Semmes-Weinstein monofilament tests) or motor disability (VMT, voluntary muscle test).<sup>14</sup> The evaluation of ocular sensitivity was done using the dental floss technique.<sup>14</sup> The degree of disability for a given patient was considered to be the maximum grade found in the completion of the respective form, varying from zero (no disability related to the leprosy), to grades one, two or three. The disability grade was calculated for each patient at the time of diagnosis (disability grade before treatment, DGBT), at the end of the multidrug therapy (disability grade at the end of treatment, DGET), and at the end of the follow-up period (final disability grade, FDG).*

*Reactional states corresponded to acute episodes during the chronic course of leprosy, and were basically classified as type one (reverse reaction, RR) or type two (erythema nodosum leprosum, ENL; polymorphic erythema, PE), whether or not accompanied by neuritis.*

*All episodes of overt neuritis were carefully recorded, and considered to be the presence of pain in the peripheral nerve trunk, whether or not accompanied by neural thickening.*

## RESULTS

*The patients that presented a worse disability grade at the end of the treatment (DGET) or final disability grade (FDG), in relation to the disability grade before treatment (DGBT) totaled 12 individuals (11.7% of the total). Of these, 11 (91.7%) had reactions during and/or after the treatment, and only one did not present any reactional episodes; 10 (83.3%) had episodes of overt neuritis, during or after the multidrug therapy. Chart 1 summarizes the disability grade of these patients and their reactional episodes during the course of the study. Two (patients 3 and 11) did not present episodes of overt neuritis in the follow-up period, although one presented a type two reaction during the treatment. These two patients that suffered a deterioration in their physical disabilities despite the absence of clinically detectable neuritis (neural pain) presented silent neuritis.*

*When observing the physical disabilities present at the beginning of the treatment, during the treatment and at the end of the follow-up period, two patients stood out that were classified as disability grade zero or one before treatment and that coursed to disability grade two by the end of the treatment. These cases are described below:*

**Patient 2:** *The patient, presented four episodes of overt neuritis during the treatment (on days 5, 16, 20 and 22 of the multidrug therapy). From the first episode of neuritis (dose 5) in the left fibular nerve, claw-foot to the left, indicating functional impairment due to overt neuritis. On this occasion, responsibility for the loss of nerve function was attributed to the late diagnosis of fibular neuritis and to delayed initiation of corticotherapy. In the fourth episode of overt neuritis, at dose 22, (right and left fibular nerves), the patient presented bilateral claw-foot,*

**Quadro 1: Pacientes que tiveram piora do grau de incapacidade ao término da poliquimioterapia (GITT) ou ao término do seguimento (GIF), em relação ao grau de incapacidade antes do tratamento (GIAT) / *Chart 1: Patients that presented a worsening in their disability grade at the end of the multidrug treatment (DGET) or at the end of the follow-up (FDG), in relation to their disability grade before treatment (DGBT)***

PAC. / PAT	GIAT / DGBT	GITT / DGET	GIF / FDG	REAÇÃO/TRATAMENTO	REAÇÃO/PÓS-TRATAMENTO
1	1	1	2	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>
2	0	2	0	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>
<b>3</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	–	–
4	0	2	2	Neurite franca + reação tipo 1 <i>Overt neuritis + type 1 reaction</i>	–
5	1	2	2	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>
6	0	1	0	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>
7	0	1	2	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>
8	0	1	0	Neurite franca + reação tipo 1 <i>Overt neuritis + type 1 reaction</i>	Neurite franca + reação tipo 1 <i>Overt neuritis + type 1 reaction</i>
9	0	1	1	Neurite franca + reação tipo 1 <i>Overt neuritis + type 1 reaction</i>	Neurite franca <i>Overt neuritis</i>
10	0	0	1	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>
<b>11</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>Reação tipo 2</b> <b><i>Type 2 reaction</i></b>	–
12	2	2	3	Neurite franca + reação tipo 2 <i>Overt neuritis + type 2 reaction</i>	Reação tipo 2 <i>Type 2 reaction</i>

Em negrito, os pacientes que apresentaram deterioração de suas incapacidades sem episódios de neurite franca. / *Data in bold type indicates those patients that presented a deterioration in their disabilities without episodes of overt neuritis.*

vigésima segunda dose (nervos fibulares direito e esquerdo), mostrou pé caído bilateralmente, que persistiu na avaliação de incapacidades ao término de tratamento (GITT=2). Outros quatro episódios de neurite franca foram detectados no período pós-tratamento, nos décimo, décimo quarto, trigésimo e trigésimo sétimo meses após a poliquimioterapia, tendo em três dessas ocasiões desenvolvido neurite franca de um ou ambos os nervos fibulares. Porém, já no décimo quarto mês pós-tratamento, havia recuperado a função dos nervos fibulares, não tendo sido mais detectado pé caído em nenhum dos

that persisted throughout the evaluation of disabilities to the end of treatment (DGET = 2). A further four episodes of overt neuritis were detected in the post-treatment period, in months 10, 14, 30 and 37 after multidrug therapy. On three of these occasions, the patient developed overt neuritis of one or both fibular nerves. However, by post-treatment month 14, there was a recovery in the function of the fibular nerves, and claw-foot was not detected in any of the subsequent exams up until the last evaluation in post-treatment month 48.

exames subseqüentes até o quadragésimo oitavo mês pós-tratamento, sua última avaliação.

**Paciente nº 4:** teve cinco episódios de neurite franca durante a poliquimioterapia, nas décima primeira, décima quarta, vigésima, vigésima segunda e vigésima quarta doses. Desde a décima quarta dose, com neurite franca ulnar direita, teve garra ulnar móvel direita (grau de incapacidade igual a dois). Na vigésima dose, detectou-se ainda pé caído à direita, sem ocorrência de dor (neurite silenciosa do nervo fibular direito). Em todas as ocasiões, foi tratado com corticoterapia intensiva. Houve remissão da garra ulnar móvel à direita, porém persistiu o pé caído à direita no exame do término de tratamento (GITT = 2) e no nono mês pós-tratamento (GIF = 2), quando abandonou o seguimento.

**Paciente nº 5:** teve 17 episódios de neurite franca, geralmente acompanhando reação tipo dois (eritema nodoso hansênico), sendo sete durante o tratamento e 10 no período até o trigésimo sétimo mês pós-tratamento, tendo persistido durante quase todo o acompanhamento sob corticoterapia. No quinto episódio de neurite franca (neurite ulnar direita e esquerda, neurite fibular direita e esquerda), apresentou garra ulnar móvel à esquerda, pé caído à esquerda e incapacidade de extensão das mãos direita e esquerda (neurite silenciosa de nervos radiais direito e esquerdo), sendo estas três últimas incapacidades persistentes no exame de término de tratamento (GITT = 2). Houve recuperação da capacidade de extensão das mãos logo a seguir (primeiro mês pós-tratamento), porém persistiu o pé caído à esquerda, e repetidos episódios de neurite franca ulnar direita e esquerda resultaram em garra ulnar móvel bilateral (grau de incapacidade = 2), que mostrou certa melhora posteriormente. Na última avaliação de incapacidades, apresentava amiotrofia ulnomediana bilateral (grau de incapacidade final = 2), sem garra.

**Patient 4:** Five episodes of overt neuritis were presented during the multidrug therapy, at doses 11, 14, 20, 22 and 24. From the fourteenth dose on, the patient presented right ulnar overt neuritis, with right ulnar mobile claw-hand (disability grade = 2). At the twentieth dose, right claw foot was still detectable and without pain (silent neuritis of the right fibular nerve). On each occasion, intensive corticotherapy was initiated. There was remission of the right ulnar mobile claw-hand, however the right claw foot persisted until the exam at the end of treatment (DGET = 2) and post-treatment month 9 (Dg-f = 2), when the patient abandoned the follow up.

**Patient 5:** this patient had 17 episodes of overt neuritis, usually accompanying a type two reaction (ENL), of which seven occurred during the treatment and 10 in the period up to post-treatment month 7, thereby having persisted during almost the entire follow-up under corticotherapy. In the fifth episode of overt neuritis (right and left ulnar neuritis, right and left fibular neuritis), the patient presented ulnar mobile claw-hand to the left, claw-foot to the left and incapacity to extend the right and left hands (silent neuritis of right and left radial nerves), the latter three disabilities persisted until the exam at the end of treatment (DGET = 2). There was a recovery in the hand extension capacity soon afterwards (post-treatment month one), however the claw-foot to the left persisted, and there were repeated episodes of right and left ulnar overt neuritis that resulted in bilateral ulnar mobile claw-hand (disability grade = 2), although a certain improvement was observed later. The final disability evaluation showed bilateral ulnar-median amyotrophy (FDG = 2), without a claw.

**Quadro 2: Evolução durante o tratamento (PQT - MB 24 doses) dos pacientes que tiveram grau zero ou um de incapacidade antes do tratamento e que evoluíram com grau de incapacidade igual a dois no término de tratamento / Chart 2: Course during treatment (multidrug therapy - MB 24 doses) of the patients that presented disability grade zero or one before treatment and that worsened to disability grade two by the end of the treatment**

PACIENTE PATIENT	NEURITE FRANCA OVERT NEURITIS	NEURITE SILENCIOSA / NERVOS AFETADOS SILENT NEURITIS / NERVE INVOLVEMENT
2	4 episódios (5ª, 16ª, 20ª, 22ª doses) 4 episodes (Dose 5, 16, 20 and 22)	–
4	5 episódios (11ª, 14ª, 20ª, 22ª, 24ª doses) 5 episodes (Dose 11, 14, 20, 22 and 24)	20ª dose / nervo fibular direito Dose 20 / right fibular nerve
5	7 episódios (4ª, 14ª, 16ª, 20ª, 22ª, 23ª, 24ª doses) 7 episodes (Dose 4, 14, 16, 20, 22, 23 and 24)	22ª dose / nervos radiais direito e esquerdo Dose 22 / left and right radial nerves
11	–	24ª dose/nervos supra-orbitulares direito/esquerdo Dose 24 / left and right supraorbital nerves

**Quadro 3:** Reações pós-PQT nos pacientes multibacilares que tiveram piora do grau de incapacidade final (GIF), em relação ao grau de incapacidade no término da poliquimioterapia (Gitt) / *Chart 3: Reactions after multidrug therapy in multibacillary patients that presented a worse disability grade at the end of the follow up (DGfu), in relation to their disability grade at the end of the multidrug treatment (DGet).*

PACIENTE <i>PATIENT</i>	GIAT <i>DGBT</i>	GITT <i>DGET</i>	GIF <i>FDG</i>	REAÇÃO PÓS-TRATAMENTO <i>POST-TREATMENT REACTION</i>
13	1	0	1	Neurite franca + reação tipo 1 <i>Overt neuritis + type 1 reaction</i>
14	1	0	1	Neurite franca + reação tipo 1 <i>Overt neuritis + type 1 reaction</i>
<b>15</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>Reação tipo 1</b> <b>Type 1 reaction</b>

GIAT = grau de incapacidade antes do tratamento / *DGBT = disability grade before treatment.*

Em negrito, o paciente que teve deterioração de suas incapacidades sem episódios de neurite franca / *Data in bold type indicates patient that presented a deterioration in disability without episodes of overt neuritis.*

**Paciente nº 11:** evoluiu sem detecção de episódios de neurite franca, tendo todavia desenvolvido lagofalmo bilateral por ocasião do término de tratamento - neurite silenciosa de nervos supra-orbitares direito e esquerdo (grau de incapacidade ao término de tratamento, GITT = 2). Abandonou seguimento depois do primeiro mês pós-tratamento.

Esses dados podem ser verificados no Quadro 2.

Conforme observado pela análise desses quatro doentes, foram detectados mais dois indivíduos (pacientes 4 e 5) com neurite silenciosa durante a poliquimioterapia.

Analisaram-se, em seguida, aqueles casos que apresentaram piora do grau de incapacidade final (GIF) em relação ao grau de incapacidade ao término de tratamento (GITT), que totalizaram três pessoas. Duas delas tiveram episódios de neurite franca após o tratamento, e uma sofreu reação tipo um no mesmo período, mas com neurite silenciosa, conforme se observa no Quadro 3.

#### Frequência de neurite silenciosa

Numa coorte de 103 pacientes multibacilares observados continuamente num período médio de 64,6 meses, pelo menos cinco (4,9%) experimentaram deterioração de suas capacidades físicas (medida pela piora do grau de incapacidade), sem apresentar neurite franca, ou seja, tiveram neurite silenciosa. Os nervos afetados por neurite silenciosa, as incapacidades por ela geradas e as presentes ao término do acompanhamento desses doentes estão relacionados no Quadro 4.

#### DISCUSSÃO

A neurite franca (acometimento nervoso agudo e doloroso) sempre foi reconhecida pelos hansenólogos como perigosa e capaz de comprometer a função nervosa (sensitiva e/ou motora). Entretanto, em 1976, Naafs *et al.* já recomendavam a corticoterapia para os pacientes em reação reversa, com ou sem dor neural.<sup>15</sup> A neurite silenciosa só foi

**Patient 11:** the patient coursed without detection of episodes of overt neuritis, but developed bilateral lagophthalmos at the end of the treatment - silent neuritis of right and left supraorbital nerves (disability grade at the end of treatment, DGET = 2). The patient abandoned follow-up after post-treatment month one.

These data can be verified in Table 2.

As observed by the analysis of these four patients, a further two individuals were detected (patients 4 and 5) with silent neuritis during the multidrug therapy.

Cases were then analyzed that presented worsening of the final disability grade (FDG) in relation to the disability grade at the end of treatment (DGET), these totaled three people. Two of which presented episodes of overt neuritis after treatment, and one suffered a type one reaction in the same period, but with silent neuritis, as shown in Table 3.

#### Frequency of silent neuritis

In a cohort of 103 multibacillary patients observed continually for a mean period of 64.6 months, at least five (4.9%) experienced a deterioration in their physical capacities (measured by a worsening in the disability grade), without presenting overt neuritis, or in other words, they had silent neuritis. The nerves affected by silent neuritis, the resulting disabilities and those present at the end of the follow-up of these patients are given in Table 4.

#### DISCUSSION

Overt neuritis (acute and painful nerve involvement) has always been recognized by leprologists as dangerous and capable of impairing nerve function (sensitivity and/or motor). However, in 1976, Naafs *et al.* were already recommending corticotherapy for patients with reverse reaction, whether or not there was neural pain.<sup>15</sup>

**Quadro 4: Nervos afetados por neurite silenciosa durante e/ou após PQT e incapacidades observadas relacionadas à neurite silenciosa nos pacientes multibacilares estudados. / Chart 4: Nerve involvement by silent neuritis during and/or after multidrug therapy and disabilities related to silent neuritis in the multibacillary patients studied.**

PACIENTE <i>PATIENT</i>	GIF <i>FDG</i>	NERVOS COM NEURITE SILENCIOSA <i>NERVES WITH SILENT NEURITIS</i>	INCAPACIDADES OBSERVADAS <i>DISABILITIES OBSERVED</i>
3	2	Fibular/tibial posterior/sural D/E  <i>Fibular/ posterior tibial /sural R/L</i>	Anestesia "em bota" D/E, garra 2° ao 5° pododáctilos D/E Incapacidades presentes ao fim do seguimento (67 meses pós-diagnóstico). <i>Boot anesthesia R/L, claw toes 2 to 5 R/L disabilities present at end of follow-up (67 months post-diagnosis).</i>
4	2	Fibular D  <i>Fibular R</i>	Pé tombado D Incapacidade presente ao fim do seguimento (34 meses pós-diagnóstico). <i>Foot hanging to R Disability present at end of follow-up (34 months post-diagnosis).</i>
5	2	Radial D/E  <i>Radial R/L</i>	Mão tombada D/E, recuperação funcional posteriormente no 1° mês pós-tratamento. GIF=2 por amiotrofia ulno-mediana D/E por neurite franca. (Seguimento de 73 meses pós-diagnóstico). <i>Hand hanging to R/L, functional recovery in post-treatment month 1. FDG = 2 due to amyotrophy ulnar-median D/E with overt neuritis. (follow-up month 73 post-diagnosis)</i>
11	2	Supra-orbicular D/E  <i>Supraorbital R/L</i>	Lagoftalmo com fenda, D/E Abandonou seguimento no 1° mês pós-tratamento. <i>Lagophthalmos with fissure, R/L Abandoned follow up in post-treatment month one</i>
15	1	Fibular/tibial posterior/sural D; tibial posterior E <i>Fibular/ posterior tibial /sural R; posterior tibial L</i>	Anestesia "em bota" D, anestesia tibial posterior E (Seguimento de 53 meses pós-diagnóstico). <i>Boot anesthesia D, posterior tibial anesthesia E. (Follow-up month 53 post-diagnosis).</i>

GIF = grau de incapacidade final / *FDG = disability grade at end of follow up, final disability grade.*

D= direito / *R = Right*

E = Esquerdo / *L = Left*

identificada como tal a partir dos estudos de Duncan & Pearson,<sup>4</sup> que observaram a ocorrência de deterioração da função nervosa sem sinais ou sintomas objetivos de neurite franca. Seguiram-se os estudos de Srinivasan *et al.*,<sup>5</sup> preconizando corticoterapia para os casos de neurite silenciosa, com bons resultados, e de Hamilton,<sup>6</sup> que advogou a necessidade de acompanhamento seqüencial e repetitivo da sensibilidade e função motora dos pacientes hansenianos, de modo a detectar e tratar precocemente a neurite sem dor, prevenindo o desenvolvimento de incapacidades. Posteriormente, van Brakel & Khawas<sup>7</sup> sugerem a

*Silent neuritis was only identified after the studies by Duncan & Pearson,<sup>4</sup> that observed the occurrence of a deterioration in nerve function without objective signs or symptoms of overt neuritis. These were followed by the studies of Srinivasan et al.,<sup>5</sup> that demonstrated good results using corticotherapy for cases of silent neuritis, and of Hamilton,<sup>6</sup> that stressed the need for a sequential and repeated follow-up of sensitivity and motor function of leprosy patients, in order to precociously detect and treat neuritis without pain and thereby preventing the development of disabilities. Later, van Brakel & Khawas<sup>7</sup> suggested the*



expressão "neuropatia silenciosa", discutindo suas diferentes possibilidades patogênicas: lesão das células de Schwann, fibrose do nervo, reação imunológica mediada por células e eritema nodoso hansênico intraneural.<sup>7</sup>

Quando observados os 12 pacientes que tiveram piora do grau de incapacidade ao término de tratamento ou após o período total de seguimento, em relação ao exame inicial, verificou-se que 11 (91,7%) tiveram episódios reacionais, tendo 10 (83,3%) demonstrado neurite franca. Entre eles, dois pacientes (números 3 e 11 no Quadro 1) mostraram piora de seu grau de incapacidade (ambos iniciaram com GIAT = 0 e ao final do acompanhamento apresentaram GIF = 2), sem que tivesse ocorrido a detecção de neurite franca. Esses dois indivíduos tiveram neurite subclínica, isto é, neurite silenciosa (o de número 3 nos nervos fibular, sural e tibial posteriores direito e esquerdo; o de número 11 nos nervos supra-orbitulares direito e esquerdo). A análise daqueles que tiveram o grau de incapacidade ao término de tratamento piorado até GITT = 2 demonstrou, ainda, outros dois doentes com neurite silenciosa: pacientes número 4, no nervo fibular direito, e número 5, nos nervos radiais direito e esquerdo. Mais um paciente apresentou piora do grau de incapacidade entre o término de tratamento e o final do período total de acompanhamento sem detecção de neurite franca - paciente número 15 no Quadro 3, que teve neurite silenciosa nos nervos tibial posterior, fibular e sural direitos e tibial posterior esquerdo. Na coorte estudada, pelo menos cinco doentes (4,9%) tiveram, portanto, neurite silenciosa durante o acompanhamento. (É possível, entretanto, que alguém mais tenha tido neurite silenciosa com recuperação mais ou menos rápida das incapacidades provocadas - por exemplo, sob corticoterapia para tratamento de episódios reacionais - sem que essas incapacidades momentâneas fossem detectadas nos exames de avaliação do grau de incapacidade, dependendo de sua periodicidade).

Vale a pena, ainda, ressaltar o caso do paciente número 11, que desenvolveu lagofalmo bilateral, com neurite silenciosa dos nervos supra-orbitulares, o que configura uma situação grave, podendo, entretanto, passar despercebida num exame rotineiro desatento.

A neurite silenciosa recebeu diversas definições: "deficiência da função nervosa e/ou motora sem dor ou sensibilidade do nervo",<sup>4</sup> "presença de perda sensitiva ou motora não acompanhada de dor nervosa, da qual o paciente geralmente não se dá conta e, portanto, não se queixa",<sup>6</sup> "assintomática"<sup>1</sup> ou, ainda, "deficiência sensitiva ou motora sem sinais cutâneos de reação reversa ou eritema nodoso hansênico, sem sensibilidade nervosa evidente e sem queixas espontâneas de dor nervosa (queimação ou pontadas), parestesia ou paralisia".<sup>7</sup> Sua frequência pode variar, portanto, com a definição empregada, tendo sido de 7% dos pacientes recentemente diagnosticados como portadores de hanseníase no estudo de van Brakel e Khawas.<sup>7</sup> Existe, entretanto, grande ênfase entre os autores em afirmar a

term "silent neuropathy", and discussed various pathogenic possibilities: lesion of the Schwann cells, nerve fibrosis, immunological reaction mediated by intraneural cells and intraneural ENL.<sup>7</sup>

When the 12 patients were observed that presented a worse disability grade at the end of treatment or after the total period of follow up, in relation to the initial exam, it was observed that 11 (91.7%) had reactional episodes, and 10 (83.3%) demonstrated overt neuritis. Among these, two patients (3 and 11 in Table 1) presented worsening of their disability grade (both began with DGBT = 0 and at the end of the follow up presented FDG = 2), without detection of overt neuritis. Both these individuals had subclinical neuritis, or that is, silent neuritis (Patient 3 in the right and left fibular, sural and posterior tibial nerves; and Patient 11 in the right and left supraorbital nerves). Analysis of those that presented a worse disability grade at the end of treatment (DGET = 2) demonstrated a further two patients with silent neuritis: patient 4, in the right fibular nerve, and patient 5, in the right and left radial nerves. One more patient presented worsening of the disability grade between the end of treatment and the end of the total follow-up period without detection of overt neuritis - patient 15 (Table 3) who had silent neuritis in the right posterior tibial, fibular and sural nerves and left posterior tibial nerve. Thus, in the cohort studied, at least five patients (4.9%) presented silent neuritis during the follow-up. (It is possible, however, that other patients had silent neuritis with a more or less rapid recovery from the resulting disabilities - for instance, during corticotherapy for treatment of reactional episodes - without these momentary disabilities being detected in the examinations to evaluate the disability grade, depending on the frequency observed).

It should also be emphasized that patient 11 developed bilateral lagophthalmos, with silent neuritis of the supraorbital nerves, this constitutes a serious situation, but nevertheless may be overlooked during an inattentive routine exam.

Silent neuritis has received several definitions: "deficiency of the nerve and/or motor function without pain or sensitivity of the nerve";<sup>4</sup> "presence of a sensitivity or motor loss not accompanied by nerve pain, and which generally passes unnoticed by the patient and therefore is not a matter of complaint";<sup>6</sup> "asymptomatic";<sup>1</sup> and "sensitivity or motor deficiency without cutaneous signs of reverse reaction or ENL, without evident nerve sensitivity and without spontaneous complaints of nerve pain (ardor or sharp pains), paresthesia or paralysis".<sup>7</sup> Its frequency can vary, therefore, with the definition used, in the study by van Brakel and Khawas,<sup>7</sup> it reached 7% of the patients recently diagnosed with leprosy. There is, however, a great emphasis among the

importância de exames periódicos para detecção de neurite silenciosa e emprego de corticoterapia intensiva, que resulta em melhora da função nervosa.<sup>1,5,6,16</sup> Infelizmente, no Brasil, não são tratados rotineiramente com corticóide os casos em que são detectadas incapacidades no exame seqüencial dos portadores de hanseníase, sem a ocorrência de neurite franca. Pode-se ter apenas uma pálida noção de quantos doentes evoluem com seqüelas neurológicas devido a essa omissão de tratamento, muitas das quais poderiam ser evitadas pelo tratamento corticoterápico precoce e fisioterapia adequados.

Mais grave ainda é a deficiência do acompanhamento das incapacidades, a ser feito rotineiramente nos comparecimentos mensais dos pacientes para a poliquimioterapia. Médicos e outros profissionais de saúde devem estar atentos ao acometimento dos nervos periféricos em cada consulta, e o treinamento no exame neurológico bem feito, de realização simples, deve ser enfatizado para todos os que acompanharem portadores de hanseníase. Isso se torna ainda mais importante, como questão a ser levantada, num momento em que se discute a possibilidade de realização de poliquimioterapia auto-administrada, PQT acompanhada (PQT-A), em que os pacientes receberiam a medicação para todo o tratamento poliquimioterápico e só compareceriam, a seu término, para receber alta.

## CONCLUSÃO

Nunca é demais sublinhar a importância de um acompanhamento rotineiro e seqüencial cuidadoso dos pacientes multibacilares, durante e após o tratamento medicamentoso, pois aproximadamente metade deles desenvolverá neurites, francas ou silenciosas, durante e/ou após a poliquimioterapia.<sup>17</sup> As neurites silenciosas só podem ser detectadas pelo exame seqüencial de rotina, na avaliação cuidadosa das incapacidades físicas, o que permitiria o emprego de medidas terapêuticas, como a corticoterapia e o acompanhamento fisioterápico adequados, para tentar reverter o quadro neurítico e minimizar as seqüelas neurológicas, diminuindo o estabelecimento de incapacidades físicas provenientes da hanseníase. □

*authors in affirming the importance of periodic exams to detect silent neuritis and initiate intensive corticotherapy, as this results in an improvement of the nerve function.<sup>1,5,6,16</sup> Unfortunately, in Brazil, there is no routine treatment with corticoids when disabilities are detected in the sequential exam of leprosy patients, without the occurrence of overt neuritis. It is hard to give a clear notion of how many patients develop neurological sequels due to this omission in their treatment, many of which could be avoided by precocious corticotherapy and appropriate physiotherapy.*

*More serious still is the deficiency in the accompaniment of disabilities which should be routine during the patients' monthly attendance for multidrug therapy. Doctors and other health workers should be attentive to the involvement of peripheral nerves at each consultation, and proper training to be able to perform a simple but effective neurological exam should be underscored for all those involved in the neurological follow-up of leprosy patients. This becomes even more important, in view of the current discussion regarding the possibility of self-administered multidrug therapy, accompanied MDT (A-MDT), in that the patients would receive sufficient medication for their entire multidrug therapy and only be seen at the end of the treatment, to be discharged.*

## CONCLUSION

*One can never under emphasize the importance of a careful routine and sequential attendance of multibacillary patients, during and after the drug therapy, since approximately half will develop neuritis, whether overt or silent, during and/or after multidrug therapy.<sup>17</sup> Silent neuritis can only be detected by routine sequential exam and attentive evaluation of the physical disabilities. This would enable the use of therapeutic measures, such as corticotherapy and appropriate physiotherapeutic attendance, to try to revert the neural picture and to minimize neurological sequels, thereby reducing the onset of physical disabilities caused by leprosy.* □

**REFERÊNCIAS / REFERENCES**

1. Job CK. Nerve damage in leprosy. *International Journal of Leprosy* 1989; 57(2): 532-539.
2. Pearson JMH. The evaluation of nerve damage in leprosy. *Leprosy Review* 1982; 53: 119-130.
3. Pearson JMH, Ross WF. Nerve involvement in leprosy - pathology, differential diagnosis and principles of management. *Leprosy Review* 1975; 46: 199-212.
4. Duncan ME, Pearson JMH. Neuritis in pregnancy and lactation. *International Journal of Leprosy* 1982; 50(1): 31-38.
5. Srinivasan H, Rao KS, Shanmugan N. Steroid therapy in recent "quiet nerve paralysis" in leprosy. Report of a study of twenty-five patients. *Leprosy in India* 1982; 54(3): 412-419.
6. Hamilton J. Deformity prevention in the field: a systematic approach. *Leprosy Review* 1983; 54: 229-237.
7. Van Brakel WH, Khawas IB. Silent neuropathy in leprosy: an epidemiological description. *Leprosy Review* 1994; 65: 350-360.
8. Croft RP, Richardus JH, Nicholls PG, Smith WC. Nerve function impairment in leprosy: design, methodology, and intake status of a prospective cohort study of 2664 new leprosy cases in Bangladesh (The Bangladesh Acute Nerve Damage Study). *Leprosy Review* 1999; 70 (2): 140-159.
9. Solomon S, Kurian N, Ramadas P, Rao PS. Incidence of nerve damage in leprosy patients treated with MDT. *International Journal of Leprosy* 1998; 66 (4): 451-456.
10. Reddy BN, Bansal RD. An epidemiological study of leprosy disability in a leprosy endemic rural population of Pondicherry (South India). *Indian Journal of Leprosy* 1984; 56 (2): 191-199.
11. Sow SO, Tiendrebeogo A, Hamed Oould B, Lienhart C, Ponnighaus JM. Disabilities observed in new cases of leprosy diagnosed in the Bamako district (Mali) in 1994. *Acta Leprologica* 1999; 11 (4): 161-170.
12. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *International Journal of Leprosy* 1966; 34(3): 255-272.
13. WHO Study Group. Chemotherapy of leprosy for control programmes. *Who Technical Report Series No. 675*. WHO, Geneva, 1982.
14. GUIA DE CONTROLE DA HANSENÍASE / Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Centro Nacional de Epidemiologia. Coordenação Nacional de Dermatologia Sanitária. Segunda edição, Brasília, 1994, 156 p.
15. Naafs B, Pearson JMH, Baar AJM. A follow-up study of nerve lesions in leprosy during and after reaction using motor nerve conduction velocity. *International Journal of Leprosy* 1976; 44(1 & 2): 188-197.
16. Van Brakel WH, Khawas IB, Lucas SB. Reactions in leprosy: an epidemiological study of 386 patients in West Nepal. *Leprosy Review* 1994; 65(3): 190-203.
17. Pimentel MIF. Neurites na hanseníase: significado de parâmetros clínicos e epidemiológicos na indução e agravamento das incapacidades físicas em pacientes multibacilares. Tese de doutorado. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 1998, 98 p.

---

*ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA: / MAILING ADDRESS:*

**Maria Inês Fernandes Pimentel**  
**Rua Dr. Satamini, 210 / 1004 - Bloco A - Tijuca**  
**20270-231 Rio de Janeiro RJ**  
**Tel.: (21) 2240-0013**  
**E-mail: minespimentel@bigfoot.com**