

Evolução clínica da função neural em série de casos de neuropatia hansênica após neurólise ulnar^{☆,☆☆,☆☆☆}



Prezado Editor,

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica com potencial incapacitante pela afinidade do agente, *Mycobacterium leprae*, pelos nervos periféricos e pele. Dos 208.619 novos casos detectados mundialmente em 2018, 11.323 já apresentavam deformidades aparentes; 2.109 (18,6%) casos eram do Brasil, número que esteve abaixo apenas da Índia, com 3.666 casos novos com deformidades.¹

A neuropatia na hanseníase pode ocorrer de maneira insidiosa, mais comumente na forma de mononeuropatia múltipla, com o acometimento simultâneo de dois ou mais nervos periféricos em regiões distintas do corpo; os nervos ulnar e tibial posterior são os mais envolvidos. Com frequência, o dano neural também pode ocorrer durante episódios agudos de reações imunológicas contra antígenos bacilares, que podem surgir no decorrer da doença ou mesmo após o tratamento poliquimioterápico, na forma de neurite com edema, obstrução vascular, isquemia e estrangulamento na passagem pelos canais osteofibrosos dos membros, levando à dor e ao déficit de função, principal causa das incapacidades físicas e estigma da doença.^{2,3}

A base do tratamento da neurite é a prednisona, utilizada para o controle do processo inflamatório e da dor, evitando o dano neural permanente. A neurólise é a cirurgia para descompressão do nervo por meio de uma incisão do epineuro e abertura do canal osteofibroso para liberação do mesmo, no nível do cotovelo e/ou do punho.³ É realizada principalmente nos casos de abscesso de nervo, neurite não responsiva ao tratamento clínico por quatro semanas, episódios de neurites recorrentes ou subentrantes, neurites deficitárias crônicas com dor, e neurites em pacientes com comorbidades que contraídicam o uso de corticoides nas doses adequadas, e nos casos de contraídicção absoluta de corticoides.⁴

Com o objetivo de descrever a evolução clínica da função neural e da recorrência da neurite em pacientes com neurite hansênica submetidos à neurólise, apresentamos uma série de 22 casos de cirurgia do nervo ulnar, realizadas em 2015 e 2016 na Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, na cidade de Manaus (AM).

Imediatamente antes da neurólise e após a mesma (30, 90 dias e na data do retorno), foi realizada a avaliação neuro-

lógica simplificada segundo o Ministério da Saúde do Brasil.⁴ A avaliação da sensibilidade foi realizada com estesiômetro ou monofilamento de Semmes-Weinstein, composto por um conjunto de seis fios de nylon de diferentes cores e espessuras que, pressionados contra a pele, correspondem a diferentes pesos (de 0,05 g a 300 g). Foram considerados os monofilamentos de 0,05 g (verde) e 0,2 g (azul) como sensibilidade normal, e acima destes, diminuída.⁵ Para a avaliação da força muscular foi examinado o músculo abductor do quinto dedo e utilizada a escala do Medical Research Council, que gradua a força de 0 (ausência de movimento muscular) a 5 (movimento completo contra a gravidade com resistência máxima).⁴ Os níveis 4 (movimento completo contra a gravidade com resistência parcial) e 5 foram considerados normais.⁵

O tempo entre o primeiro episódio de neurite e a realização da neurólise foi em média 25,3 meses (Dp = 63,3; mín. = 1; máx. = 303); em 11 (50,0%) pacientes o procedimento foi realizado em até seis meses, o que é relacionado com os melhores resultados por outros autores.⁵ Para fins de comparação, no presente estudo foi considerada a última avaliação neurológica, que variou de três a 168 meses, tendo 12 (54,5%) pacientes com mais de um ano de seguimento.

De 12 casos que já tinham sensibilidade alterada antes da cirurgia, sete (58,3%) apresentaram melhora e, de seis que tinham alteração da força muscular, cinco (83,3%) mantiveram o mesmo nível e apenas um (16,7%) piorou. Quinze (68,2%) pacientes não tiveram mais neurite no nervo operado, porém três destes ainda tiveram que usar prednisona por apresentarem reação hansênica e/ou neurite de outros nervos. Dois pacientes tiveram apenas um único episódio de neurite, que ocorreu três e quatro meses após a cirurgia. Outros cinco (18,2%) tiveram neurites subentrantes do nervo operado, com média de 52,6 meses (Dp = 63; mín. = 17; máx. = 172) após a cirurgia, sem, necessariamente, evoluírem com perda da função (tabela 1).

Com esta série de casos, ressalta-se a importância clínica dos resultados em situação de rotina, em que a maior contribuição da neurólise associada ao tratamento clínico da neurite hansênica foi a não recorrência ou cronificação do quadro, evitando a corticoterapia prolongada e suas consequências, além da possível evolução para incapacidades físicas, inclusive com ganho da função sensitiva para a maioria dos casos apresentados. Faz-se necessário, contudo, a realização de estudos com metodologia apropriada para avaliar a eficácia da neurólise ou seus benefícios em comparação ao tratamento clínico isolado, mesmo diante das publicações existentes ao longo de décadas.⁵

Suporte financeiro

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas – bolsa de iniciação científica.

Contribuição dos autores

Juliana Barroso-Freitas: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura.

Pedro Arthur da Rocha Ribas: Revisão crítica da literatura; obtenção, análise e interpretação dos dados.

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.07.015>

☆ Como citar este artigo: Barroso-Freitas J, Ribas PAR, Rebello PFB, Navarro-Pennini S. Clinical evolution of neural function in a series of leprosy neuropathy cases after ulnar neurolysis. An Bras Dermatol. 2021;96:500-2.

☆☆ Trabalho realizado na Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta Manaus, AM, Brasil.

☆☆☆ Projeto aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Instituição (CEP-FUAM) sob o número CAE 03242218.5.0000.0002.

Tabela 1 Características dos casos de hanseníase submetidos à neurólise do nervo ulnar

Nº ordem	Sexo	Idade no diagnóstico (anos)	Forma clínica	Tempo em meses entre		Sensibilidade ^a		Força muscular ^b		Tempo com recorrências (meses)
				Neurite e neurólise	Neurólise e avaliação	Inicial	Final	Inicial	Final	
1	M	31	BL	01	03	0,05 g	0,05 g	4	5	-
2	M	22	BL	02	20	0	10 g	4	5	21
3	M	34	LL	02	05	0,05 g	0,2 g	5	5	-
4	M	8	TT	02	44	300 g	10 g	0	0	-
5	M	20	BT	02	08	300 g	0	0	0	-
6	M	26	BL	02	18	0,05 g	300 g	5	4	03 ^c
7	M	13	BT	03	34	300 g	300 g	4	5	-
8	M	35	LL	04	14	0,2 g	0,2 g	5	5	-
9	M	39	LL	04	30	0	4 g	3	3	-
10	M	49	LL	05	24	0,2 g	0,2 g	5	5	-
11	M	51	BL	6	03	300 g	0	2	2	-
12	M	24	LL	09	26	300 g	0,2 g	5	5	-
13	M	24	LL	10	02	0,2 g	0,2 g	5	5	-
14	M	11	BL	12	21	0,05 g	0,05 g	5	5	21
15	M	36	BL	16	17	300 g	10 g	3	3	17
16	M	15	LL	17	04	0,05 g	0,05 g	5	5	-
17	F	57	BT	20	08	300 g	0,2 g	4	4	-
18	M	18	BL	20	168	300 g	0	3	1	172
19	M	17	LL	31	10	0,05 g	0,2 g	5	5	32
20	F	12	BT	36	04	300 g	4 g	4	5	04 ^c
21	M	19	BL	49	135	0,05 g	0,05 g	5	5	-
22 ^d	M	26	LL	303	03	10 g	10 g	2	2	-

^a Monofilamento: 0,05 g (verde) e 0,2 g (azul) = sensibilidade normal; 2,0 g (violeta) = diminuição da sensibilidade protetora, com discriminação de forma e temperatura diminuída; 4,0 g (vermelho escuro) = sensibilidade protetora diminuída; 10,0 g (laranja) = pode sentir pressão profunda e dor; 300,0 g (vermelho magenta) = perda da sensação de pressão profunda, podendo sentir dor; e 0 = não sente nenhum monofilamento ou ausência de sensibilidade à pressão ou dor.

^b Escala do Medical Research Council.

^c Mês da ocorrência do único um episódio de neurite.

^d Esse paciente apresentou recidiva.

Paula Frassinetti Bessa Rebello: Concepção e planejamento do estudo; revisão crítica da literatura; análise dos dados; revisão crítica do manuscrito.

Silmara Navarro-Pennini: Concepção e planejamento do estudo; elaboração e redação do manuscrito; revisão crítica da literatura; análise dos dados.

Conflito de interesses

Nenhum.





Agradecimentos

Agradecimento a todos os profissionais que atuam no setor de prevenção de incapacidades físicas da Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, em nome da chefe do serviço, fisioterapeuta Isabelle Nóbrega Oliveira.

Referências

1. World Health Organization – WHO [Internet]. Weekly Epidemiological Record (WER) [Acesso em 20 jan. 2020]. Disponível em: <https://www.who.int/wer/2019/wer9435_36/en/>.
2. Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass P, Lockwood DN. The pattern of leprosy-related neuropathy in the AMFES patients in Ethiopia: definitions, incidence, risk factors and outcome. *Lepr Rev.* 2000;71:285–308.
3. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública:

- Manual técnico-operacional. Brasília: Ministério da Saúde; 2016.
4. Van Brakel WH, Nicholls PG, Das L, Barkataki P, Suneetha SK, Jadhav RS, et al. The INFIR Cohort Study: investigating prediction, detection and pathogenesis of neuropathy and reactions in leprosy. Methods and baseline results of a cohort of multibacillary leprosy patients in North India. *Lepr Rev.* 2005;76:14–34.
5. Van Veen NHJ, Schreuders TAR, Theuvenet WJ, Agrawal A, Richards JH. Decompressive surgery for treating nerve damage in leprosy. A Cochrane review. 2012;12:CD006983.

Juliana Barroso-Freitas ^{a,*},
Pedro Arthur da Rocha Ribas ^b,
Paula Frassinetti Bessa Rebello ^c e Silmara
Navarro-Pennini ^c

^a Hospital Universitário Getúlio Vargas, Manaus, AM, Brasil

^b Universidade Nilton Lins, Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas, Manaus, AM, Brasil

^c Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia Alfredo da Matta, Manaus, AM, Brasil

* Autor para correspondência.

E-mail: freitassjuliana@hotmail.com (J. Barroso-Freitas).

Recebido em 30 de maio de 2020;
aceito em 17 de julho de 2020

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2020.07.023>
2666-2752/ © 2021 Publicado por Elsevier España, S.L.U. em nome de Sociedade Brasileira de Dermatologia. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Comparação da cardiotoxicidade entre N-metil-glucamina e miltefosina no tratamento da leishmaniose tegumentar americana^{☆,☆☆}



Prezado Editor,

A N-metil-glucamina (NMG) constitui a primeira opção terapêutica para a leishmaniose tegumentar americana (LTA), mas causa muitos efeitos adversos. Uma das complicações mais graves e temidas é a morte súbita, causada por alterações eletrofisiológicas cardíacas associadas no eletrocardiograma (ECG) ao prolongamento do QT corrigido pela fórmula de Bazett (QTc).¹⁻³ A toxicidade dos antimoniais, a ocorrência de recidivas da doença e a resistência a essas substâncias estimularam a busca por outros fármacos ou esquemas terapêuticos mais eficazes para o tratamento da

LTA.⁴ Dessa situação surgiu a miltefosina (hexadecilfosfolina), que se mostrou efetiva contra várias espécies de *Leishmania* e outros protozoários.^{5,6} O medicamento atua no mecanismo de morte celular programada, inibindo a síntese de fosfatidilcolina, importante para a síntese e integridade da membrana celular.⁵

Esse medicamento tem potencial teratogênico, o que requer controle da natalidade durante a gestação e até dois meses após o tratamento.⁴

Realizou-se um estudo de coorte retrospectivo em dados dos registros de ECG de pacientes tratados para LTA (20 mg SbV/kg/dia durante 20 dias para leishmaniose cutânea e 30 dias para a leishmaniose mucosa) ou miltefosina (1,3 a 2 mg/kg/dia – duas cápsulas por dia por 28 dias), acompanhados com ECG semanal em Serviço de Dermatologia entre 2008 e 2013.

Os critérios de inclusão foram pacientes tratados para LTA com idade entre 18 e 85 anos, sem uso de quaisquer outras medicações no momento e que não tivessem sido tratados para LTA nos últimos seis meses. Os critérios de exclusão foram gestantes, portadores de doença renal ou hepática crônicas, cardiopatias graves ou outras doenças ou uso de substâncias que pudessem interferir no ECG.

Os pacientes incluídos foram divididos em dois grupos: 1 – tratados com NMG; 2 – tratados com miltefosina (M). Foram comparados nos grupos o risco relativo e o percentual de alterações no ECG durante o tratamento (ritmo e frequência cardíaca, onda P, complexo QRS, intervalo de

DOI referente ao artigo:

<https://doi.org/10.1016/j.abdp.2021.02.002>

[☆] Como citar este artigo: Barroso DH, Gomes CM, Silva AM, Sampaio RNR. Comparison of cardiotoxicity between N-methyl-glucamine and miltefosine in the treatment of American cutaneous leishmaniasis. *An Bras Dermatol.* 2021;96:502–4.

^{☆☆} Trabalho realizado no Hospital Universitário de Brasília e no Laboratório de Dermatocologia, Faculdade de Medicina, Universidade de Brasília, Brasília, DF, Brasil.