

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS- GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

ESTUDO DOS ACHADOS DO POTENCIAL EVOCADO VISUAL DOS PACIENTES
REAACIONAIS TIPO 2 NA MOLÉSTIA DE HANSEN

Manoel José Ribeiro Júnior

Brasília
2012

MANOEL JOSÉ RIBEIRO JÚNIOR

**ESTUDO DOS ACHADOS DO POTENCIAL EVOCADO VISUAL DOS PACIENTES
REACIONAIS TIPO 2 NA MOLÉSTIA DE HANSEN**

Dissertação submetida ao Programa de Pós -
Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de
Medicina da Universidade de Brasília (UnB) como
parte dos requisitos para obtenção do Grau de
Mestre em Ciências Médicas.

ORIENTADORA: PROF^a. DR^a. MARIA REGINA CATAI CHALITA

Brasília
2012

MANOEL JOSÉ RIBEIRO JÚNIOR

**ESTUDO DOS ACHADOS DO POTENCIAL EVOCADO VISUAL DOS PACIENTES
REACIONAIS TIPO 2 NA MOLÉSTIA DE HANSEN**

Dissertação submetida ao Programa de Pós -
Graduação em Ciências Médicas da Faculdade de
Medicina da Universidade de Brasília (UnB) como
parte dos requisitos para obtenção do Grau de
Mestre em Ciências Médicas.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Maria Regina Catai Chalita - Orientadora (presidente)
Universidade de Brasília (FM)

Prof. Dr. Durval Moraes de Carvalho Júnior - Examinador
Universidade de Brasília (FM)

Prof. Dr. Wener Passarinho Cella - Examinador
Universidade de Brasília (FM)

Prof. Dr. José Ricardo Costa – Examinador (suplente)
Universidade Federal de Goiás (UFG)

AGRADECIMENTOS

À Prof^ª. Dr^ª. Maria Regina Catai Chalita, orientadora e amiga, pela ajuda e disponibilidade indispensáveis para a conclusão deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Marcos Pereira de Ávila, diretor presidente do CBV, por proporcionar a infraestrutura necessária desde o início deste projeto.

Às tecnólogas em oftalmologia Érika Pires, Priscila Moraes e Dayane Araújo.

À amiga Luciene Gonçalves pela sua dedicação, disponibilidade e auxílio em todas as etapas deste trabalho.

Aos amigos e professores, José Ricardo Costa, Arnaldo Cialdini, Edno Magalhães, Wener Passarinho Cella, Alexandre Ventura, Cátia Souza Gouveia, Lícia Maria Mota, Rodolfo Alves Paulo de Souza, Tatiana Leão Vanini e a tantos outros que colaboraram direta ou indiretamente na realização desta pesquisa.

A todos os funcionários do departamento de Dermatologia do HUB por me ajudarem na seleção dos pacientes.

Ao professor Guilherme Rabelo, pelo apoio indispensável na realização dos testes estatísticos.

Ao Prof. Dr. Leopoldo Luiz dos Santos Neto e a toda equipe do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UnB que sempre estiveram disponíveis para solucionar dúvidas e resolver problemas ocorridos ao longo da realização das disciplinas e na elaboração da tese.

Aos meus pais, Manoel e Deila, por me apoiarem em tudo e pelas oportunidades que me proporcionaram.

À minha esposa Elisângela e à minha filha Manoela, por estarem sempre ao meu lado e compreenderem minha ausência em determinados momentos.

E a Deus, acima de tudo, por ter me dado forças, garra e perseverança para vencer mais este desafio.

“Uma vida sem desafios não vale a pena ser vivida.”

Sócrates

RESUMO

A hanseníase, ou mal de Hansen, é uma doença crônica de acometimento sistêmico, causado por bacilo álcool/ácido resistente, *Mycobacterium leprae*.

A maioria das pessoas apresenta resistência natural ao *M. leprae* e não adoecem. Nos indivíduos que adoecem a infecção evolui de diversas maneiras, de acordo com a resposta imunológica do hospedeiro. Se a resposta é competente produz-se uma forma localizada e não contagiosa da doença, se essa competência não é efetiva, desenvolve-se uma forma generalizada e contagiosa. A forma tuberculóide é conhecida como competente e a forma virchowiana incompetente. Entre esses dois extremos encontram-se as formas intermediárias e dimorfas, que refletem variações de resistência do hospedeiro.

Os quadros reacionais levam, comumente, à inflamação dos olhos e aparecimento de lesões nos nervos, órgãos e pele. Os estados reacionais podem aparecer antes, durante e após o tratamento.

A hanseníase pode cursar com lesões oculares graves em seus estados reacionais com fenômenos imunológicos e atividade inflamatória aguda, sobretudo na reação hansênica do tipo 2. Na reação tipo 2 as iridociclites e neurites podem causar danos irreversíveis aos olhos e, portanto, devem ser tratadas rápida e eficazmente.

O Potencial Evocado Visual verifica a integridade das vias ópticas e bem como a condução do estímulo nervoso pela mesma, constituindo-se um exame não invasivo e objetivo. Portanto, foi utilizado para investigar as possíveis alterações no potencial evocado visual em portadores de hanseníase multibacilares reacionais tipo 2 (grupo de estudo). Foram realizados exames de potencial evocado visual por padrão reverso em 30 portadores de hanseníase reacionais tipo 2. O grupo controle foi formado por 30 indivíduos saudáveis sem hanseníase. Sendo estabelecido como normal neste estudo os valores das latências referentes ao grupo de controle. Os valores das latências do PEV variaram de 101,0ms a 139,0ms, com média de 112,8ms no grupo com hanseníase. No grupo controle os valores das latências variaram de 93,0ms a 110,0ms com média de 100,9ms. Os valores das latências foram significativamente maiores nos pacientes com hanseníase ($p < 0,0001$). Os valores das latências no exame de PEV foram significativamente maiores nos pacientes com hanseníase multibacilar tipo 2, sendo recomendável a realização deste exame nesses pacientes como forma de investigar precocemente suas complicações, bem como prevenir seus danos.

Descritores: Hanseníase, Potencial Evocado Visual e Eletrofisiologia.

ABSTRACT

Leprosy, or Hansen's disease, is a chronic disease with systemic involvement, caused by alcohol/acid resistant bacillus, *Mycobacterium leprae*.

Most people show natural resistance to *M. leprae* and do not get sick. In individuals who fall ill infection progresses in various ways, according to the host immune response. If the response is competent to produce a localized and non-contagious disease, if that ability is not effective, it develops a generalized and contagious form. The form known as tuberculoid is competent and virchowian is known as incompetent. Between these two extremes are intermediate forms (dimorphic), which reflect changes in resistance of the host.

The clinical signs lead, commonly to the inflammation of the eyes and the appearance of damage to the nerves, organs and skin. The reactional states may occur before, during and after treatment.

Leprosy can present with severe eye injury in its reactional state with immunological phenomena and acute inflammatory activity, especially in type 2 leprosy reaction. In type 2 reaction iridocyclitis and neuritis can cause irreversible damage to the eyes and therefore must be treated quickly and effectively.

The Visual Evoked Potential verifies the integrity of the visual pathways as well as leading nerve stimulation, establishing a non-invasive and objective examination. Therefore it is used to investigate possible changes in visual evoked potential in patients with type 2 reactional multibacillary leprosy (control group). Tests of visual evoked potential reversal pattern were performed in 30 patients with type 2 leprosy reaction. The control group consisted of 30 healthy individuals without leprosy. Being established as normal values latency observed in the control group. The latency values of PEV ranged from 101.0ms to 139.0ms, with an average of 112.8ms in the group with leprosy. In the control group latency values ranged from 93.0ms to 110.0ms with an average of 100.9ms. The latency values were significantly higher in patients with leprosy ($p < 0.0001$). The latency values in the examination of PEV were significantly higher in patients with multibacillary type 2, it is recommended to perform the exam in these patients as a means of investigating early complications, as well as to prevent damages.

Descriptors: Leprosy, Visual Evoked Potentials and Electrophysiology.

SUMÁRIO

RESUMO	vi
ABSTRACT	vii
LISTA DE ILUSTRAÇÕES	xi
LISTA DE QUADROS E TABELAS	xii
LISTA DE ANEXOS	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS	xiv
1. INTRODUÇÃO	16
2. OBJETIVO	20
2.1 Objetivo primário	20
2.2 Objetivo secundário	20
3. REVISÃO DE LITERATURA	21
3.1 Características do agente etiológico.....	21
3.2 Transmissão	22
3.3 Aspectos imunológicos	25
3.4 Resposta imune celular ao <i>M. Leprae</i>	26
3.5 Defeito imunológico na hanseníase virchowiana.....	26
3.6 Epidemiologia	27
3.7 Diagnóstico	30
3.8 Classificação das lesões cutâneas	30
3.9 Exames complementares.....	34
3.10 Hanseníase ocular	36
3.11 Anatomia e fisiologia dos V e VII nervos cranianos	36
3.12 Alterações nos anexos oculares.....	43
3.13 Alterações no bulbo ocular	44
3.14 Tratamento	50
3.15 Prevenção	52
3.16 Episódios reacionais.....	53
3.17 Relação entre episódios reacionais e espectro da doença	53
3.18 Reação tipo 1 ou reação reversa (RR).....	54

3.18.1 Epidemiologia	55
3.18.2 Critérios diagnósticos	55
3.18.3 Tratamento da reação reversa	58
3.19 Reação tipo 2 ou eritema nodoso hansênico (ENH):	60
3.19.1 Epidemiologia	61
3.19.2 Critérios diagnósticos.....	62
3.20 Tratamento do eritema nodoso hansênico.....	63
3.21 Potencial Evocado Visual	65
3.21.1 Histórico.....	66
3.21.2 Equipamentos.....	67
3.21.3 Origem dos estímulos e bloqueio farmacológico.....	69
3.21.4 Instruções para a realização do exame	71
3.21.5 Descrição das características dos tipos de estímulos	72
3.21.6 Descrição dos parâmetros avaliados	73
3.21.7 Convenção sobre a nomenclatura	73
3.21.8 Fatores que interferem nos resultados do exame	76
3.21.9 Indicações do potencial evocado visual	78
3.22 Indicações adequadas	83
4. METODOLOGIA	84
4.1 Desenho do Estudo.....	84
4.2 Participantes	84
4.3 Materiais.....	85
4.4 Grupo controle e de estudo	85
4.5 Critérios de inclusão e exclusão.....	86
4.6 Roteiro do exame oftalmológico.....	86
4.7 Técnica do exame e parâmetros	87
4.8 Análise estatística.....	87
4.9 Aspectos Éticos	87
5. RESULTADOS.....	89
5.1 Grupo de estudo	89
5.2 Grupo controle	90
6. DISCUSSÃO.....	94

7. CONCLUSÃO	99
8. REFERÊNCIAS	100
9. ANEXOS	118
9.1. ANEXO A: Aprovação do Comitê de Ética e Pesquisa da Faculdade de Medicina /UnB	118
9.2. ANEXO B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	119

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Prevalência da hanseníase no mundo em 2010	28
Figura 2- Taxa de detecção de casos novos no mundo em 2010	28
Figura 3- Mácula hipocrômica em ombro (Forma Indeterminada)	31
Figura 4- Placa eritematosa em braço (forma tuberculóide).....	32
Figura 5- Fácies leonina (forma virchowiana).....	32
Figura 6- Placas foveolares simétricas nas pernas (forma dímorfa)	33
Figura 7- Anatomia Nervo trigêmeo (V par).....	37
Figura 8- Anatomia Nervo facial (VII par).....	40
Figura 9- Madarose dos supercílios e cílios e Lagoftalmo	43
Figura 10- Ectrópio da pálpebra inferior.....	43
Figura 11- Esclerite nasal superior.....	45
Figura 12- Corneoesclerall roll	45
Figura 13- Nervos corneanos espessados e ceratite em pó de giz	46
Figura 14- Atrofia iriana	47
Figura 15- Pérolas irianas	47
Figura 16- Iridociclite não granulomatosa.....	48
Figura 17- Papilite (Estado reacional tipo 2)	50
Figura 18- Localização dos eletrodos ativos Oz e Fpz	68
Figura 19- Esquema da disposição dos aparelhos para registro do PEV	69
Figura 20- PEV normal por padrão reverso	74
Figura 21- Histogramas superpostos mostrando que distribuição por idade é similar nos grupos controle e de estudo.....	85
Figura 22- Histogramas superpostos das médias das latências do grupo de estudo e de controle, mostrando valores de latências mais altas no grupo de estudo	92
Figura 23- Gráfico de dispersão mostrando média de latências de olhos direito e esquerdo de cada indivíduo do grupo controle e de estudo.....	93
Figura 24- Desenho Esquemático (<i>Box-Plot</i>) das médias das latências do grupo de estudo e controle, mostrando valores de latências mais altas no grupo de estudo ...	93

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Tabela 1- Contagem dos bacilos por campo microscópico.....	34
Tabela 2- Esquema terapêutico na Hanseníase (Poliquimioterapia).....	51
Tabela 3- Esquema terapêutico na hanseníase na Pediatria.....	52
Tabela 4- Valores das latências referente aos indivíduos do grupo de estudo	89
Tabela 5- Valores das latências referente aos indivíduos do grupo controle.....	90
Tabela 6- Estatística descritiva das médias das latências do grupo estudo e controle....	91
Tabela 7- Teste estatístico da existência de correlação dos valores das latências entre o grupo de estudo e o grupo controle.....	92

LISTA DE ANEXOS

Anexo A: Aprovação do Projeto no Comitê de Ética de Pesquisa da Faculdade de Medicina/UnB	118
Anexo B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE).....	119

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

AIDS - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
AINE - Antinflamatórios não-esteroidais
AV - Ângulo Visual
dB - decibel
CBV - Centro Brasileiro da Visão
cd.s/m² - candelas segundo por metro quadrado
CEP - Comitê de Ética em Pesquisa
DNDS - Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária
dp - desvio-padrão
EEC - Eletroencefalograma
ENH - Eritema Nodoso Hansênico
ERG - Eletrorretinograma
FIOCRUZ - Fundação Instituto Oswaldo Cruz
FM - Faculdade de Medicina
HDD - Hanseníase Dimorfo-dimorfo
HDT - Hanseníase Dimorfo-tuberculóide
HDV - Hanseníase Dimorfo-virchowiana
HI - Hanseníase Indeterminada
HIV - Vírus da Imunodeficiência Adquirida
HT - Hanseníase Tuberculóide
HUB - Hospital Universitário de Brasília
HV - Hanseníase Virchowiana
Hz - hertz
IB - Índices Baciloscópicos
IM - Índice Morfológico
ISCEV - Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica da Visão
KΩ - kiloohm
Ms - milissegundos
MS - Ministério da Saúde
MΩ - megaohm
OMS - Organização Nacional de Saúde

OPAS - Organização Panamericana de Saúde

PCR - Reação em Cadeia de Polimerase

PEV - Potencial Evocado Visual

PO - Pressão Ocular

PQT – Poliquimioterapia

RPS- Rotações por segundo

RR - Reação Reversa

TNF - Fator de Necrose Tumoral

UnB - Universidade de Brasília

>- maior que

< - menor que

μV - microvolt

Ω - ohm

1. INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma doença infecto-contagiosa, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, uma bactéria intra celular obrigatória que compromete pele e nervos periféricos; constituindo-se um problema de saúde pública nos países em desenvolvimento, pelo alto índice de complicações e sequelas irreversíveis (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2003); estima-se que existam, aproximadamente, 250 mil pacientes em todo mundo com déficit visual grave por lesões oculares secundárias à Hanseníase. Pelo menos um terço dos pacientes virão a desenvolver algum tipo de comprometimento ocular durante a evolução da doença. O Brasil mantém nas últimas décadas, a situação mais desfavorável da hanseníase nas Américas e o 2º maior número de casos novos no mundo (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

A sua transmissão se dá pelo contato íntimo e prolongado com pacientes que eliminam bacilos pela pele ou secreções nasais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

A frequência e gravidade dessas manifestações dependem da forma clínica da doença, o tempo de evolução, o tratamento e principalmente da atenção do sistema de saúde (ALMEIDA 1992).

A doença compreende duas formas: a multibacilar (virchowiana e dimorfa) e paucibacilar (tuberculóide e indeterminada), sendo a primeira altamente contagiante (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

A evolução da Hanseníase pode cursar às vezes com fenômenos agudos que são chamados episódios reacionais, os quais guardam relação com o estado imunológico do indivíduo. Estas reações podem ocorrer em qualquer momento da doença, sendo observadas antes, durante e após o tratamento com a Poliquimioterapia (PQT). Tais episódios reacionais, devido a diferenças dos elementos que deles participam, são divididos em dois tipos e conhecidos como reações dos tipos 1 e 2 (BARROS, 1999).

A reação tipo 1, ou reação reversa, é considerada uma resposta do organismo na tentativa de destruir o bacilo. As lesões dermatológicas existentes se tornam mais eritematosas e infiltradas, podendo surgir novas lesões, bem como neurites. Há casos, porém que apresentam apenas neurites, sem o aparecimento de novas lesões dermatológicas e sem alterações das lesões existentes (BARROS, 1999).

Na reação tipo 2, ou eritema nodoso hansênico, o quadro clínico se caracteriza por apresentar nódulos vermelhos e dolorosos, febre, adenomegalias, edema de mãos e pés, dores articulares, neurites e mal estar generalizado. Geralmente as lesões antigas permanecem sem alteração. Essas reações podem apresentar graus variados de gravidade, de acordo com o

comprometimento sistêmico do paciente. Ocorrem nos casos multibacilares, às vezes coexistindo por dois tipos de reações no mesmo surto ou em episódios diferentes (BARROS, 1999).

Durante os surtos podem ocorrer, além das lesões cutâneas, irite ou iridociclite, aumento doloroso de linfonodos, hipertrofia do baço e do fígado com repercussões funcionais, orquites e orquiepididimites, neurites e artrites. Mesmo órgãos não acometidos pelo processo hansênico podem sofrer os efeitos dessas reações, como é o caso do rim com consequente proteinúria e hematúria.

As alterações oculares nos estados reacionais podem ser observadas tanto nas reações tipo 1 quanto do tipo 2, apesar das reações do tipo 2 serem mais frequentes. As maiorias das incapacidades oculares resultam de reação inflamatória aguda (ORÉFICE, 2005).

A acuidade visual pode estar diminuída secundariamente à iridociclite. Placas eritematosas nas pálpebras superiores e inferiores, lagoftalmo agudo e neurites puras do nervo supra-orbitário podem ser observadas no acometimento dos anexos oculares (ORÉFICE, 2005).

No caso das alterações atingirem bulbo ocular, a córnea pode ser acometida por meio de neurites dos nervos corneanos, que se tornam espessados e inflamados, levando à diminuição aguda e intensa da sensibilidade corneana, ceratite punctata superficial, ceratite estromal, episclerite, esclerite e esclero-ceratite. A episclerite aguda é caracterizada por uma hiperemia localizada na esclera, que se manifesta com escassa sintomatologia. É frequente em episódios reacionais, mais comum nas reações tipo 2. Trata-se de uma vasculite localizada, provocada por depósitos de imunocomplexos circulantes (ORÉFICE, 2005).

A esclerite também ocorre nos estados reacionais, principalmente na reação tipo 2 e pode estar associada a iridociclite. Apresenta quadro de hiperemia difusa, dolorosa e pode ser do tipo difusa e nodular, podendo ser uni ou bilateral (ORÉFICE, 2005).

Irites e iridociclites agudas e subagudas são também manifestações de inflamações intra-ocular na Hanseníase que podem levar a glaucoma e sinéquias posteriores (ORÉFICE, 2005).

As manifestações clínicas da doença localizam-se, principalmente no segmento anterior do olho. As alterações em nível do segmento posterior também têm sido diagnosticadas hoje como neurites ópticas agudas, na vigência de estado reacional (COHEN, 1996).

O potencial evocado visual (PEV); é um exame onde se verifica a integridade das vias

ópticas, bem como a condução do estímulo nervoso pela mesma, constituindo-se em um exame não invasivo e objetivo, bastante utilizado pelos neurologistas e neuroftalmologistas (DANTAS, 2010).

No potencial evocado visual diferentes estímulos têm sido utilizados, padronizados ou não, os não padronizados consistem em “flashes” luminosos que devido á variabilidade interindividual, mostram difícil valorização do paciente isolado. Os estímulos por padrões, por se mostrarem mais constantes, são mais utilizados na avaliação dos potenciais visuais evocados na prática clínica (LUCCAS, 1983).

O estímulo por padrão mais utilizado é o reverso, que consiste na projeção de uma figura análoga a tabuleiro de xadrez. Neste, as posições dos quadrados brancos e pretos, alternam entre si em intervalo de tempos iguais, gerando estímulo visual com luminância constante. As dimensões dos quadrados são importantes para se estabelecer o padrão, uma vez que o valor do ângulo formado com fóvea, influencia na leitura final dos potenciais gerados (LUCCAS, 1983).

Admite-se que o potencial visual evocado padrão reverso seja a resposta cortical originada nos cones da fóvea compreendendo entre 3 a 5 graus centrais da visão, representa, portanto, a visão macular, ou seja, a visão discriminativa (fotópica). A imagem é então, captada pela retina, gerando potencial elétrico que é conduzido através dos nervos ópticos que tem características anatômicas e histológicas semelhantes às do sistema nervoso central, e atinge o quiasma óptico, e a seguir os tratos ópticos, terminam no corpo geniculado lateral do tálamo. Deste último, partem as radiações ópticas que são projetadas, principalmente para a superfície posterior do lobo occipital (córtex visual). O sinal é captado por eletrodos, amplificado e enviado ao computador (DANTAS, 2010). Tem sido observado, em estudos recentes, que ocorre uma lentificação no padrão de resposta do PVE em portadores de Hanseníase comparado a indivíduos sadios (ULVI, 2003). Isto pode contribuir com a hipótese que os nervos centrais também são acometidos nesta doença (ANDRADE, 2006).

Considerando, que as alterações oculares nos estados reacionais tipo 2 da moléstia de hansen são mais frequentes (COHEN, 1996); visa-se o diagnóstico precoce dos pacientes com acometimento das vias ópticas, assim como, selecionar as alterações eletrofisiológicas mais frequentes do nervo óptico e no seu trajeto.

A necessidade de se estudar essas possíveis alterações é corroborada pelo fato de se observar, ainda, alta prevalência de hanseníase no Brasil, fato esse que implica em cada vez mais pacientes com deficiências que oneram o sistema previdenciário e de saúde dos

brasileiros (MS. INDICADOR DE DADOS BÁSICOS, 2003).

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo primário

a)-O presente trabalho pretende estudar e avaliar as possíveis alterações na condução dos estímulos visuais no nervo óptico e pelo seu trajeto através do exame de potencial evocado visual por padrão reverso em portadores da doença de Hansen em estado reacional tipo 2.

2.2 Objetivo secundário

b)-Estabelecer uma possível conduta de fácil diagnóstico, não invasivo, de baixo custo e prevenção da baixa de acuidade visual.

3. REVISÃO DE LITERATURA

A hanseníase, também conhecida como lepra, é uma das doenças mais antigas que atingem o homem. Os primeiros casos parecem ter surgido na África e Ásia há cerca de 2.500 anos, contudo é difícil precisar tal data devido ao fato de que em quase todos os relatos históricos a hanseníase recebe descrições imprecisas, que com grande frequência a faz ser confundida com outras dermatoses crônicas e deformantes. Desta forma, fonte de preconceito social, isolamento e destruição da autoestima, a lepra bíblica até muito recentemente conseguiu desagregar e degredar famílias inteiras (ORÉFICE, 2005).

Mesmo hoje, apesar do advento de tratamentos eficazes, persiste até em meios médicos um resquício destes conceitos antigos, levando alguns a se recusarem a ter contato com esses doentes, sendo essa atitude fruto de desconhecimento, tanto no que se refere à virulência e patogenicidade do bacilo, quanto dos modernos métodos de diagnóstico e tratamento disponíveis (NOGUEIRA, 2011).

3.1 CARACTERÍSTICAS DO AGENTE ETIOLÓGICO

O agente etiológico da hanseníase é um bacilo, denominado *Mycobacterium leprae* ou bacilo de Hansen. Pertence à ordem *Actinomycetales* e à família *Mycobacteriaceae*, que inclui diversos microrganismos causadores ou não de doenças humanas. A esta mesma família pertence o bacilo da tuberculose (*M. tuberculosis*), que apresenta muitas características comuns ao bacilo de Hansen, mas que dele pode ser diferenciado por alguns caracteres biológicos (OMS, 2002).

Descoberto na Noruega por Hansen (1873), cujas observações foram publicadas em 1874, o *M. leprae*, à exceção da *Pseudomas aeruginosa* e do *Bacilo anthracis*, tornou-se a mais velha bactéria patogênica conhecida pelo homem (MARGARIDO, 1996).

No organismo humano, ele se desenvolve bem em temperaturas ligeiramente inferiores à média dos 37 graus centígrados (em torno de 35 graus), o que explica sua localização preferencial nas partes mais frias do corpo, como nariz, lobos de orelhas, testículos e troncos nervosos periféricos. É parasita intracelular obrigatório, e apresenta afinidade com células cutâneas, células de Schwann, com células dos nervos periféricos e do sistema fagocítico mononuclear (VERONESI, 2000).

Fora do organismo permanece viável por até 36 horas em temperatura ambiente, ou por aproximadamente 9 dias à temperatura de 36,7 graus centígrados, desde que a umidade média seja de 77% (VERONESI, 2000).

Sua morfologia é a de uma bactéria, em forma de bastonete, medindo entre 1,0 e 9,0 micra de comprimento (média de 2,1 micra) por 0,3 micra de diâmetro. Nos esfregaços de pelo e mucosa e em cortes histológicos são vistos isolados, em agrupamentos variados e em arranjos especiais chamados globias, que podem conter centenas de bacilos (VERONESI, 2000).

Outra característica do *M. leprae* diz respeito a suas qualidades tintoriais, sendo fortemente álcool-ácido resistente, e se corando de vermelho pela fucsina (método de Ziehl-Neelsen). A perda desse álcool-ácido resistência pode ser conseguida pela extração com piridina (SCHECHTER, 1997).

O tempo de multiplicação do *M. leprae*, de 12 a 14 dias, é considerado bastante longo quando comparado ao do *M. tuberculosis* (20 horas) e ao da *Escherichia coli* (20 minutos) (SCHECHTER, 1997).

O *M. leprae* apresenta diversos antígenos em sua estrutura, e o estudo destes tem sido feito no sentido de possibilitar diagnóstico precoce e desenvolvimento de vacinas para prevenção da doença (VERONESI, 2000).

3.2 TRANSMISSÃO

Para que melhor se compreendam todos os fatores ligados à transmissão da hanseníase, é importante rever alguns conceitos como os de infectividade e o de patogenicidade. A infectividade pode ser definida como sendo propriedade epidemiológica dos microrganismos, que lhes confere a capacidade de penetrar, se alojar e se multiplicar no organismo. Classicamente se considerava a infectividade do bacilo de Hansen como sendo baixa, porém estudos sorológicos recentes, realizados com antígenos específicos do bacilo em populações sadias, mostram que uma grande proporção de indivíduos apresenta anticorpos contra o bacilo, o que leva a suspeitar que a capacidade infecciosa do *M. leprae* seja provavelmente alta (ORÉFICE, 2005).

Patogenicidade, por outro lado, é aptidão apresentada pelo microrganismo para produzir doença clinicamente evidente. Admite-se hoje a existência da hanseníase infecção, o que nos obriga a considerar o *M. leprae* como sendo de baixa patogenicidade. Outro fato que

corroborar esta assertiva é o elevado número de bacilos encontrados em pacientes com altos índices baciloscópicos (IB). Basta lembrar que o IB é definido como sendo o logaritmo decimal da concentração de bacilos no esfregaço de lesão e que em alguns pacientes esse índice é igual a 6,00 (ORÉFICE, 2005).

A hanseníase, portanto, é considerada doença de alta infectividade e baixa patogenicidade. Contudo, a despeito dessa baixa patogenicidade, admitindo-se que doentes virchowianos, virgens de tratamento, possam expelir diariamente pelo trato respiratório em torno de $2,4 \times 10^6$ bacilos e admitindo-se ainda a possibilidade da existência de portadores sãos, fica fácil entender a magnitude do problema epidemiológico causado pelo *M. leprae* (ORÉFICE, 2005).

As vias de eliminação mais importantes parecem ser as vias aéreas superiores e soluções de continuidade da pele. Apesar das micobactérias serem encontradas no leite de pacientes virchowianas, o aleitamento materno não é uma via importante de transmissão, pois estudos comparativos de crianças amamentadas por mães virchowianas não demonstram risco maior de adquirir a doença do que crianças, nas mesmas condições, aleitadas artificialmente. É também discutível a possibilidade de infecção por via indireta, através de agulhas e materiais contaminados (MARGARIDO, 1996).

O contato direto e a inalação parecem ser as vias de entrada mais importantes do bacilo no organismo. Ingestão ou vetores hematófagos também podem ser lembrados, apesar de nenhuma dessas possibilidades terem sido consistentemente provada (SCHECHTER, 1997).

Fatores ligados ao hospedeiro, como a desnutrição, e os ligados ao meio ambiente, como condições precárias de saneamento e baixa situação socioeconômica, parecem estar associadas à ocorrência da hanseníase (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

Até o momento a única fonte comprovada de infecção é o homem, e mesmo assim somente quando portados das formas contagiantes, chamadas formas multibacilares (hanseníase virchowiana – HV e hanseníase dimorfa – HD), uma vez que somente estas, por possuírem carga bacilar considerável na derme e mucosas, são consideradas capazes de eliminar bacilos no meio exterior. Não se conhece ainda o potencial infectante das formas paucibacilares e das fases subclínicas da doença (VERONESI, 2000).

Os contatos podem ser infectados pelos bacilos que sobrevivem no meio ambiente, oriundos de casos virchowianos ou dimorfos. Neste aspecto, considerando-se que a doença é endêmica e que a própria Organização Mundial da Saúde admite um erro aproximado de

150% no que se refere ao número real de doentes, fica evidente que outros fatores além da virulência do bacilo estão em jogo quando se pensa na transmissão da doença (OMS, 2002).

A clássica afirmativa da necessidade de um “*contato prolongado e íntimo*” parece ser parcialmente verdadeira quando a aglomeração e promiscuidade existem. Entretanto, não são poucos os casos de pessoas Mitsuda negativas, mesmo cônjuges, que convivem por anos com um doente bacilífero, sem tratamento, e que na sua grande maioria não chegam a adoecer, confirmando o fato de que aproximadamente 90% da população tem uma defesa natural contra o *M. leprae*. Portanto, seja qual for a rota de entrada do bacilo no corpo humano, somente uma parte das pessoas infectadas apresenta sinais da doença após um período de incubação de 2 a 7 anos. A maioria desenvolve uma infecção subclínica, fato demonstrado por imunologistas que investigam contatos de pacientes hansenianos (CAMPOS, 2000).

No caso do homem, o tipo de hanseníase que se desenvolverá é determinado pelo modo com que seu sistema imunológico irá reagir frente ao bacilo, que é a única bactéria que tem a capacidade de invadir o sistema nervoso periférico, sendo este o primeiro local onde essa defesa deverá mostrar-se efetiva. Quer seja por fagocitose ou através da *vasa nervorum*, o órgão-alvo, paradoxalmente, é a célula de Schwann, que, à semelhança do histiócito da pele, deveria se encarregar da destruição desses bacilos (VERONESI, 2000).

Uma vez dentro das células de Schwann, os bacilos ali se multiplicam, para depois tentarem ganhar a corrente sanguínea e se distribuir por todo o tegumento. Entretanto, tal bacilemia, ocorrerá ou não dependendo da resistência do indivíduo infectado, que é maior nos pacientes tuberculóides, diminuindo através do espectro dimorfo, e sendo menor na forma *virchowiana* (VERONESI, 2000).

Para muitos hansenólogos, a mucosa nasal, além de fonte de eliminação, é também a principal via de penetração do bacilo, que dali alcança os gânglios linfáticos antes da ocorrência da bacilemia e da disseminação para a pele, nervos periféricos e vísceras (OPAS, 2000).

Após o período de incubação, o comportamento da disseminação do bacilo vai depender diretamente da capacidade imunológica do paciente. No tipo tuberculóide, onde a imunidade é alta, os bacilos que penetram as células de Schwann ali se multiplicam e as destroem, antes de serem liberados e invadirem as células neurais vizinhas, disseminando desta forma a infecção intraneural, até que são reconhecidos (provavelmente por causa de antígenos solúveis que atravessam o perineuro). A partir de então, inicia-se o ataque promovido por linfócitos e histiócitos, que se transformam em células epitelióides e em

células gigantes. Desta forma, há a formação do granuloma tuberculóide, que destrói o nervo, levando à anestesia e à atrofia muscular, dependendo do tipo de nervo acometido (VERONESI, 2000).

No caso dos pacientes dimorfos, os nervos também são lesados, porém de forma menos intensa e menos precoce que na forma tuberculóide, e são necessárias concentrações maiores de bacilos para estimular uma resposta celular, que se faz de maneira menos focal, como nos comprova a histopatologia, que revela linfócitos em apresentação menos densa, zonas de células epitelióides e áreas contendo histiócitos abarrotados de bacilos (ARAÚJO, 2003).

Na hanseníase virchowiana, por outro lado, a imunidade celular está deprimida, e os bacilos que entram nas células de Schwann se multiplicam desordenadamente, acometendo também as células perineurais. Na pele, os histiócitos que fagocitaram bacilos sofrem degeneração gordurosa e podem ser vistos na microscopia óptica com um citoplasma vacuolizado, de aspecto espumoso, conhecido como células de Virchow (ARAÚJO, 2003).

3.3 ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

A resposta imune dos portadores desta infecção constitui um espectro que se expressa em diferentes estádios bem caracterizados clinicamente (FOSS, 1999).

A anergia da forma virchowiana é considerada específica para o *M. leprae*. Um método capaz de demonstrar *in vivo* o comprometimento da imunidade celular nesta forma da doença é o teste de Mitsuda, que mostra resultado negativo, com ausência da pápula característica que surge nos pacientes tuberculóides (FOSS, 1999).

A diminuição inespecífica da imunidade celular na forma *virchowiana* pode também ser demonstrada pela inibição das reações de hipersensibilidade tardia a vários outros antígenos cutâneos e pelo teste de transformação blástica dos linfócitos, induzida pela fitoemaglutinina (PHA), que mostra uma resposta negativa ou fraca em pacientes da forma virchowiana e uma resposta normal na forma tuberculóide (FOSS, 1999).

Os fatores que podem estar associados à maior suscetibilidade à hanseníase envolvem predisposição familiar e fatores inespecíficos, como a desnutrição, gravidez, puerpério e puberdade. Não se sabe ainda de que forma atuam os fatores genéticos e ambientais na suscetibilidade a essa doença (TALHARI, 1997).

A imunidade à hanseníase é determinada pela adequada resposta da imunidade celular

do hospedeiro, específica ao *M. leprae* (TALHARI, 1999).

3.4 RESPOSTA IMUNE CELULAR AO M. LEPRAE

Na fase de processamento de antígeno, o *M. leprae* será fagocitado, metabolizado e processado, gerando fragmentos (peptídeos) que são selecionados e apresentados aos linfócitos pelas células apresentadoras de antígenos. Frequentemente esta célula é o macrófago, porém outras células, tais como células dendríticas, células de Schwann, queratócitos e as células endoteliais, também podem exercer esta função (VERONESI, 2000).

Durante a etapa de apresentação do antígeno, há necessidade da participação do complexo “antígeno + MHC Classe II (antígeno de histocompatibilidade)” para que o mesmo seja reconhecido pelo linfócito T. Este evento desencadeia a ativação dos linfócitos auxiliares (T helper), assim como a indução da secreção de proteínas denominadas linfocinas. A Interleucina – 1 (IL – 1) e a Interleucina – 2 (IL – 2) são citocinas importantes neste processo.

Ocorrem então etapas de proliferação de linfócitos, com consequente produção de linfocinas e ativação dos macrófagos, os quais produzem citocinas, que por sua vez agem sobre uma variedade de células e tecidos (FOSS, 1999).

Os produtos da secreção dos macrófagos, induzindo à reação inflamatória ou agindo diretamente sobre os tecidos, levam frequentemente à degeneração e à necrose. Recentemente foi sugerido que as citocinas inflamatórias, TNF entre outras, estejam envolvidas nos episódios reacionais tipos I e II da hanseníase (FOSS, 1999).

3.5 DEFEITO IMUNOLÓGICO NA HANSENÍASE VIRCHOWIANA

O defeito ou defeitos imunológicos que levam a uma reduzida ou ausente imunidade celular ao *M. leprae* nos *virchowianos* ainda não são completamente conhecidos. Possíveis mecanismos foram sugeridos:

- Defeitos no processamento do *M. leprae* ou na apresentação do antígeno aos linfócitos T.
- Ausência de linfócitos reativos ao *M. leprae* devido a uma falha no repertório das células.
- Geração de células supressoras.

- Deficiência na produção de citocinas estimuladoras e reguladoras (TALHARI, 1997).

3.6 EPIDEMIOLOGIA

A hanseníase é endêmica na África, Ásia, América Central e América do Sul e representa um dos maiores problemas de saúde pública em países em crescimento. Dados mais recentes da OMS mostram que há uma clara evidência de que a estratégia de eliminação da hanseníase foi efetiva. Nos últimos 11 anos, a prevalência global caiu em quase 90% e mais 13 milhões de pacientes foram curados. Cerca de 112 dos 122 países considerados endêmicos em 2000 eliminaram a hanseníase no final de 2009, e permanecem como problema de saúde pública somente dez países entre a África e América Latina (OMS, 2011).

A eliminação da hanseníase como um problema de saúde pública, em nível mundial, em 2000, foi mais que um divisor de águas de significado histórico. Como divisor, ele também permitiu a adoção de um método mais diferenciado de eliminação, e focalizou a atenção internacional nos programas de países com altos níveis de endemicidade. A questão-chave que ficou é o motivo que levou alguns países a terem mais sucesso que outros na eliminação da doença (ORÉFICE, 2005).

Em 1975 havia cerca de 10,5 milhões de doentes registrados no mundo e, em 2010, o número de doentes registrados caiu para cerca de 457.792. Segundo os dados mais recentes da OMS, em 2010, o Brasil está em primeiro lugar na prevalência mundial desta doença (4,2/10.000 habitantes) superando a Índia (3,2/10.000) OMS (2011).

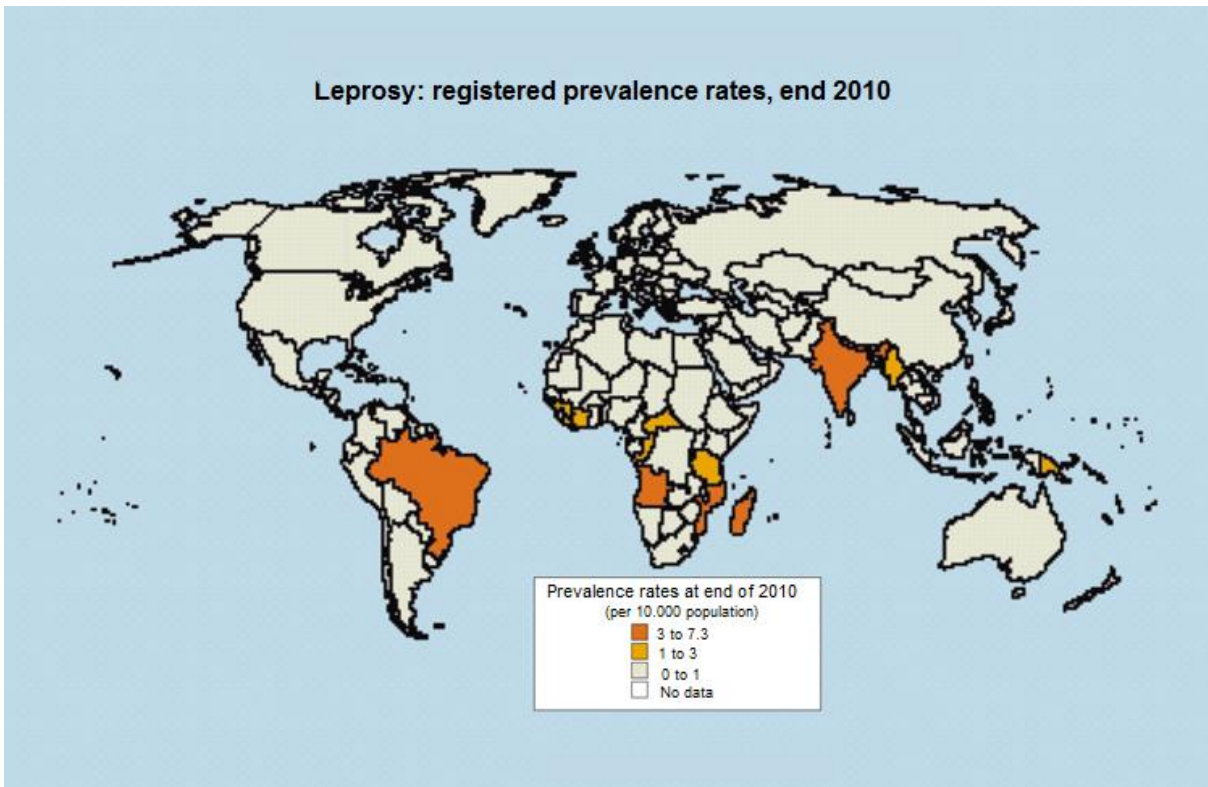


Figura 1: Prevalência da hanseníase no mundo em 2010
 Fonte: OMS, 2011

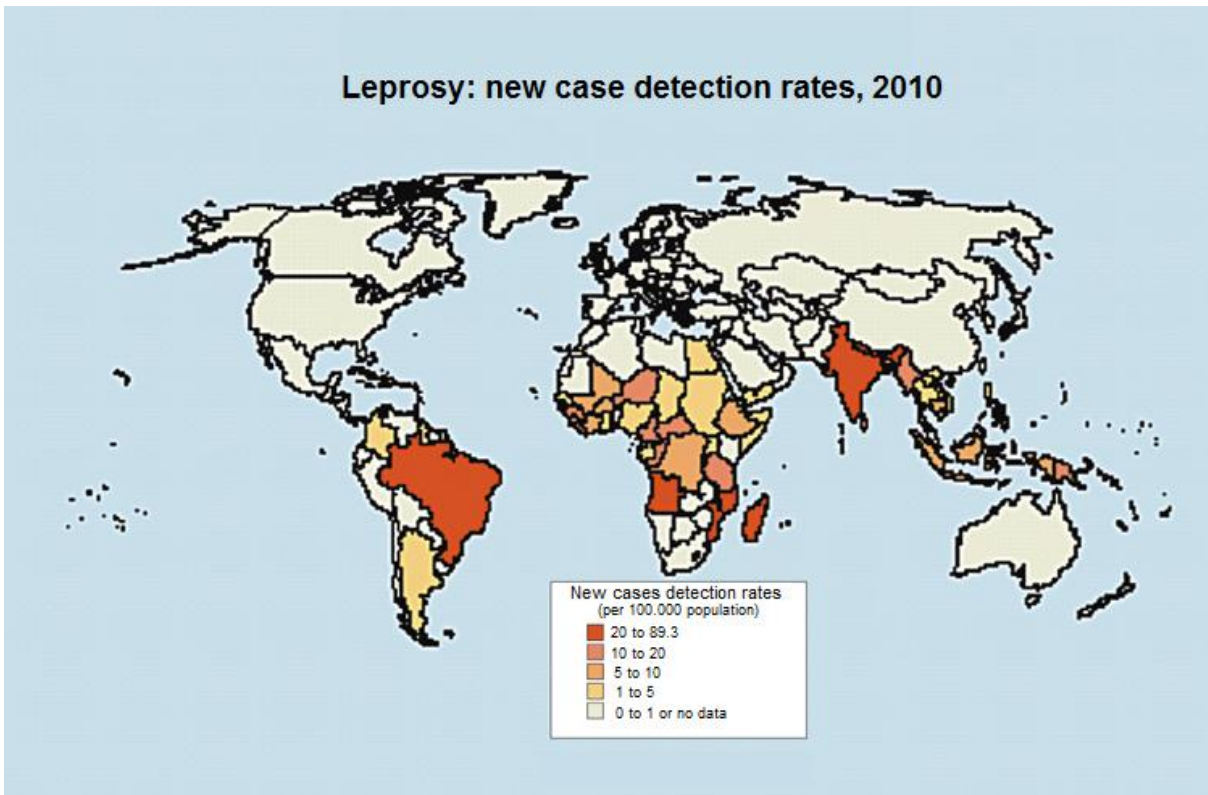


Figura 2: Taxa de detecção de casos novos no mundo em 2010
 Fonte: OMS, 2011

No Brasil, segundo os dados mais recentes da OMS (2011), as duas regiões de maiores prevalências são: Norte e Centro-Oeste, com coeficientes médios de prevalência de 8,73 e 11,77, respectivamente. Baseados nos parâmetros para avaliação dos coeficientes de prevalência, a região Centro-Oeste estaria classificada como sendo de prevalência muito alta (de 10 a 20/10.000 habitantes). A região Sul é a que apresenta a menor taxa de prevalência, com um coeficiente igual a 1,43, classificada como sendo de média endemicidade (de 1 a 5/10.000 habitantes).

O aparente declínio da doença no Brasil, na realidade, corresponde a uma inversão do fluxo de pacientes do registro ativo, por conta do aumento da saída de pacientes considerados tecnicamente curados, com relação aos casos novos (COHEN, 1996). Cerca de 50.930 casos novos foram detectados no Brasil em 2010, o que põe em risco as perspectivas de eliminação da hanseníase em curto prazo (OMS, 2011).

Deve-se também levar em consideração que a doença hanseníase não acaba apenas com a morte do bacilo. Isto porque as reações imunológicas podem manter-se por muitos anos, mesmo após a cura técnica dos pacientes, levando a incapacidade de mãos, pés e olhos, muitas delas graves, requerendo acompanhamento e tratamento, às vezes, por toda a vida. Para a OMS, os principais motivos que dificultam o Brasil em eliminar a hanseníase como problema de saúde pública são: quantidade excessiva de casos não-notificados, acesso limitado ao diagnóstico, tratamento dos pacientes, falta de aderência ao tratamento e programas muito centralizados nas áreas endêmicas (OMS, 2011).

O trato respiratório superior, a mucosa nasal e as lesões cutâneas de pacientes multibacilares não tratados são as principais fontes de transmissão dos bacilos. A hanseníase atinge o homem em qualquer fase da vida, sendo que as crianças podem desenvolver a doença bem cedo, provavelmente devido à contaminação em sua própria casa ou na escola, ligada também à suscetibilidade imunológica familiar. Superpopulação, pobreza e falta de higiene são fatores de risco para a expressão da doença (FOSS, 1999).

As complicações oculares afetam de 10% a 90% dos pacientes, e atingem o olho mais frequentemente durante a fase ativa da doença, podendo levar à cegueira, que, associada a outras incapacidades e deformidades, vai resultar em profunda crise social, financeira e psicológica para estes pacientes (COHEN, 1996).

3.7 DIAGNÓSTICO

Em se tratando de uma doença infecto-contagiosa, granulomatosa, de evolução lenta, insidiosa e com grande potencial incapacitante, o diagnóstico deve ser o primeiro objetivo das ações de controle, o que somente é possível a partir das manifestações clínicas da doença.

No exame dermatológico deve ser investigado todo o tegumento cutâneo, onde devem ser procuradas manchas, placas, nódulos, infiltrações, alopecia localizada, ulcerações e calosidades (FUNASA, 2002).

O exame neurológico, de extrema importância na prevenção de incapacidades físicas, deve constar da pesquisa da sensibilidade nas lesões em áreas suspeitas, da palpação dos principais nervos periféricos, da verificação da integridade anatômica e da avaliação motora de mãos, pés e face (FUNASA, 2002).

A pesquisa da sensibilidade nas áreas de pele acometidas é feita pesquisando-se a sensibilidade térmica, dolorosa e tátil (FOSS, 1999).

No exame neurológico deve-se levar em conta a palpação dos principais nervos periféricos afetados na hanseníase, explorando a presença de dor espontânea ou provocada pela palpação, a sua aderência aos planos adjacentes e seu espessamento (aumento do diâmetro ou modificações na textura dos nervos). Os principais troncos atingidos são: nervo auricular, radial, ulnar, mediano, fibular comum, tibial posterior, supra-orbitário e o ramo terminal do radial (FOSS, 1999).

Diversos trabalhos nos últimos anos têm sugerido o uso da reação em cadeia da polimerase (PCR) para diagnóstico da doença na sua fase subclínica. O DNA do *M. leprae* pode ser obtido de diferentes tipos de amostras de tecido (sangue, linfa, secreção nasal e cabelo) de um indivíduo que seja suspeito de ter hanseníase (FOSS, 1999).

3.8 CLASSIFICAÇÃO DAS LESÕES CUTÂNEAS

A classificação atualmente adotada nos serviços públicos de saúde brasileira é aquela aprovada pelo VI Congresso Internacional de Leprologia, em Madri, 1953, segundo a qual a hanseníase foi classificada de acordo com sua tendência de evoluir em direção a um dos seus polos, encontrando-se duas formas polares (tuberculóide e virchowiana) e dois grupos (indeterminado e dimorfo) ORÉFICE (2005).

Hanseníase Indeterminada

É a manifestação inicial da doença, caracterizada por manchas hipocrômicas, únicas ou múltiplas, com alterações da sensibilidade (hipo ou hiperestesia) – às vezes apenas da térmica, com preservação da dolorosa e tátil – sem evidência de lesão troncular (ORÉFICE, 2005).



Figura 3: Mácula hipocrômica em ombro (Forma Indeterminada)
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e cirúrgica, 2005.

A baciloscopia será sempre negativa neste tipo de hanseníase.

Hanseníase Tuberculóide

Neste tipo as lesões não são mais maculares (planas) e sim em placas elevadas, eritemato-hipocrômicas, eritematosas, eritemato-escamosas, com margens discretamente elevadas ou com microtubérculos. Tais placas variam de forma, tamanho e número, mas a forma tuberculóide polar clássica não apresenta tendências à disseminação, portanto não é raro o encontro de lesão única, que pode inclusive evoluir para cura espontânea. Há comprometimento da sensibilidade superficial da lesão, que varia de hipoestesia à anestesia térmica, dolorosa e tátil.

Para o diagnóstico deste tipo de hanseníase, ao contrário do tipo indeterminado, há a obrigatoriedade do encontro de troncos nervosos espessados, geralmente de forma intensa, precoce e assimétrica, responsáveis não só pela anestesia, mas também por fraqueza e atrofias musculares. O lagoftalmo é um exemplo típico de consequência deste comprometimento neurológico (ORÉFICE, 2005).



Figura 4: Placa eritematosa em braço (forma tuberculóide)
Fonte: Oréfica F. Uveíte: Clínica e cirúrgica, 2005.

A baciloscopia neste tipo de hanseníase também será sempre negativa.

Hanseníase Virchowiana

É comum neste tipo de hanseníase o aparecimento de uma infiltração difusa, dispersa por todo tegumento, com numerosas lesões eritematosas, eritemato-acastanhadas, brilhantes, coalescentes, mal definidas e de distribuição simétrica. Na face, além da perda definitiva dos cílios e supercílios (madarose), pode-se observar infiltração nas regiões malares, supraciliares e pavilhões auriculares, além da presença de tubérculos e nódulos, que dão à face um aspecto peculiar, chamado de fácies leonina (ORÉFICE, 2005).

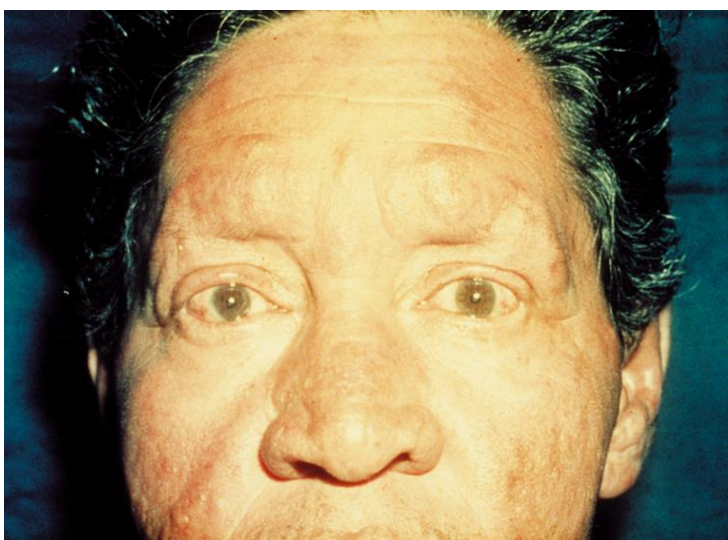


Figura 5: Fácies leonina (forma virchowiana)
Fonte: Oréfica F. Uveíte: Clínica e cirúrgica, 2005.

A hanseníase virchowiana é uma doença sistêmica, e como tal apresenta manifestações viscerais; desta forma é importante considerar o paciente como um todo, especialmente

durante os episódios reacionais, quando olhos, testículos e rins, entre outras estruturas, podem ser seriamente afetados.

A baciloscopia sempre será positiva, com variados índices, dependendo da imunidade e do tempo de acometimento pela hanseníase (ORÉFICE, 2005).

Hanseníase Dimorfa

A hanseníase dimorfa, ou borderline, apresenta manifestações clínicas, imunológicas e histopatológicas que entremeiam os tipos virchowiano e tuberculóide. Alguns pacientes vão ter manifestações tendendo mais para o polo tuberculóide e outros para o polo virchowiano, dependendo da resposta imunológica ao bacilo.

Uma lesão característica da forma dimorfa é a chamada lesão foveolar, placa eritematosa que tem em seu centro uma área mais clara, tendendo à coloração normal da pele, e que possui margens internas precisas, diferindo da placa tuberculóide, a qual possui limites externos bem definidos (ORÉFICE, 2005).



Figura 6: Placas foveolares simétricas nas pernas (forma dimorfa)
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e cirúrgica, 2005.

A baciloscopia, segundo a Classificação de Madri, será positiva, porém com índices bacterianos bem inferiores àqueles encontrados na forma virchowiana (ORÉFICE, 2005).

3.9 EXAMES COMPLEMENTARES

Exame Baciloscópico

A baciloscopia pode ser realizada em todos os pacientes com suspeita clínica de hanseníase. Entretanto, nem sempre se evidencia o *M. leprae* nas lesões hansênicas ou em outros sítios da coleta. O resultado é importante no diagnóstico, assim como no auxílio à classificação do paciente no espectro clínico da doença (MARGARIDO, 1996).

O *M. leprae*, à microscopia, apresenta-se sob a forma de bastonete, na maioria das vezes reto ou ligeiramente encurvado. No corpo bacilar observam-se granulações denominadas grânulos de Lutz-Unna.

Através de estudos de microscopia óptica, eletrônica e testes de viabilidade, estabeleceu-se que os bastonetes granulados são formas degeneradas e não viáveis do *M. leprae* (MARGARIDO, 1996).

Muito embora os bacilos de Hansen possam se apresentar isolados, existem agrupamentos peculiares, chamados globias.

Utiliza-se o material colhido de cada sítio para fazer um esfregaço em lâmina de microscopia absolutamente limpa e seca. Após secagem e fixação do material é feita a coloração. Normalmente o método utilizado é o de Ziehl-Neelsen. O exame é feito sob microscopia de imersão, em zigue-zague, estudando-se 100 campos representativos.

A morfologia ou estrutura dos bacilos observados com a coloração de Ziehl-Neelsen é, portanto, de extrema importância, visto que os bacilos vivos aparecem como bastonetes uniformemente corados, enquanto que os bacilos mortos coram-se irregularmente, ou como grânulos (TALHARI, 1997).

A densidade dos bacilos nos esfregaços, ou seja, o Índice Baciloscópico (IB), inclui os bacilos vivos e os mortos. O registro do IB mais completo é o de Ridley, que utiliza a escala logarítmica (ORÉFICE, 2005).

Contagem dos bacilos de Hansen

1 +	= 1 a 10 bacilos em 100 campos microscópicos
2 +	= 1 a 10 bacilos em 10 campos microscópicos
3 +	= 1 a 10 bacilos por campo microscópico
4 +	= 10 a 100 bacilos por campo microscópico
5 +	= 100 a 1.000 bacilos por campo microscópico
6 +	= mais de 1.000 bacilos por campo microscópico

Tabela 1: Contagem dos bacilos por campo microscópico
Fonte: Jopling RH. In Manual de Hanseníase. 4ª ed. 1991.

Como tanto os bacilos vivos como os mortos são contados em conjunto no IB, há a necessidade do uso de um índice mais sensível para informar a melhora bacteriológica. O Índice Morfológico (IM) é a percentagem de bacilos vivos, onde se separam os bacilos sólidos dos mortos. (ORÉFICE, 2005).

Teste de Mitsuda

O teste de Mitsuda baseia-se numa reação imunológica tardia, do tipo celular, de alta especificidade para o *M. leprae*. Seu valor é prognóstico e não diagnóstico, servindo como auxiliar na classificação dos grupos indeterminado e dimorfo (FOSS, 1999).

Provas da Histamina e da Pilocarpina

São provas úteis no diagnóstico diferencial da hanseníase indeterminada ou em áreas suspeitas, quando a pesquisa da sensibilidade é difícil ou duvidosa (em crianças e simuladores,). É útil para se definir o local de coleta de material para os exames baciloscópico e histopatológico. Na prova da histamina, faz-se uma escarificação na pele, sobre a qual se deposita uma pequena gota de cloridrato de histamina. Esta substância, agindo nos ramúsculos nervosos, provoca vasodilatação, aparecendo, na pele não comprometida, a tríplice reação de Lewis, composta de pápula, eritema primário e eritema reflexo. A ausência do eritema reflexo demonstra que há lesão na vasa nervosum (FOSS, 1999).

O teste da pilocarpina é feito com a injeção intradérmica de pilocarpina em pele previamente tingida por tintura de iodo. Após injetar a substância, polvilha-se o local com amido. Uma vez ocorrida a vasodilatação, o suor servirá de veículo, corando-se pelo iodo e reagindo com o amido, formando assim um pontilhado azulado sobre cada poro (FOSS, 1999).

Exame Histopatológico

Na classificação do paciente de hanseníase quanto à forma clínica, podem ser utilizados os critérios clínicos e baciloscópicos. Quando houver necessidade poderá ser feito o exame histopatológico, mas tendo-se sempre em vista que a clínica é soberana, até mesmo para determinar o local exato para a coleta do material (FOSS, 1999).

3.10 HANSENÍASE OCULAR

O olho é um dos órgãos mais atingidos pela hanseníase. As alterações oculares vão se desenvolvendo lenta, insidiosa e silenciosamente.

Brand (1987) afirmava que a hanseníase pode atingir os olhos de quatro maneiras:

- Secundária a alterações na pele, nos tecidos de sustentação das pálpebras e também nos sistemas de secreção e drenagem lacrimal.
- Secundária à perda da função dos músculos orbiculares, que são os responsáveis pelo fechamento das pálpebras.
- Por invasão direta ou infiltração das estruturas do segmento anterior, como, por exemplo, córnea, corpo ciliar, episclera e conjuntiva. Os pequenos nervos e fibras musculares no segmento anterior são especialmente vulneráveis ao *M. leprae*. A perda da sensibilidade dolorosa facilita o aparecimento de muitos outros problemas.
- Por reações inflamatórias, devido à liberação de substâncias antigênicas secundárias à destruição bacilar. Os antígenos podem estar presentes no olho ou na corrente sanguínea, participando da gênese do Eritema Nodoso Hansênico, que se for intenso pode levar a complicações graves no olho, tais como atrofia do corpo ciliar, alterações corneais e esclerais, glaucoma, catarata complicada, neurite óptica e atrofia do nervo óptico.

3.11 ANATOMIA E FISIOLOGIA DOS V E VII NERVOS CRANIANOS

V Nervo Craniano ou Trigêmeo

Origina-se, superficialmente, no centro da superfície lateral da ponte. Dirige-se para frente, fazendo uma pequena inclinação para cima ao nível da fossa craniana em direção à parte petrosa do osso temporal (SCARPI, 1996).

O nervo trigêmeo possui duas raízes, uma raiz motora e outra sensitiva, sendo esta mais larga que a primeira. As duas raízes seguem juntas até o cavo trigeminal, na parte petrosa do osso temporal, onde está localizado o gânglio trigeminal (semilunar ou gânglio de

Gasser) – o qual pertence à raiz sensitiva. A partir deste gânglio, a raiz sensitiva se divide em três ramos. Cada um deles caminha em direção ao local de ação específico:

- Primeiro ou oftálmico;
- Segundo ou maxilar;
- Terceiro ou mandibular, que se dirige à mandíbula juntamente com a raiz motora do nervo trigêmeo.

O nervo oftálmico é o menor dos ramos, segue junto à parede lateral do seio cavernoso, abaixo do terceiro e quarto nervos e, lateralmente, ao sexto e à artéria carótida interna. Logo atrás da fissura orbital superior, ele divide-se em três ramos: lacrimal, frontal e naso-ciliar – os quais ultrapassam a fissura para entrarem na órbita (SCARPI, 1996).

O nervo lacrimal atravessa a fissura orbital superior sobre o anel de Zinn, dirigindo-se anteriormente para a margem superior do músculo reto lateral para alcançar a glândula lacrimal. Após emitir ramos para a glândula, inerva a conjuntiva e pele da parte lateral da pálpebra superior (SCARPI, 1996).

O nervo frontal atravessa a fissura e também segue acima do anel de Zinn, entre o nervo troclear e o lacrimal. Dirige-se para a frente sobre o músculo elevador da pálpebra e divide-se em supratrocLEAR e supraorbital (SCARPI, 1996).

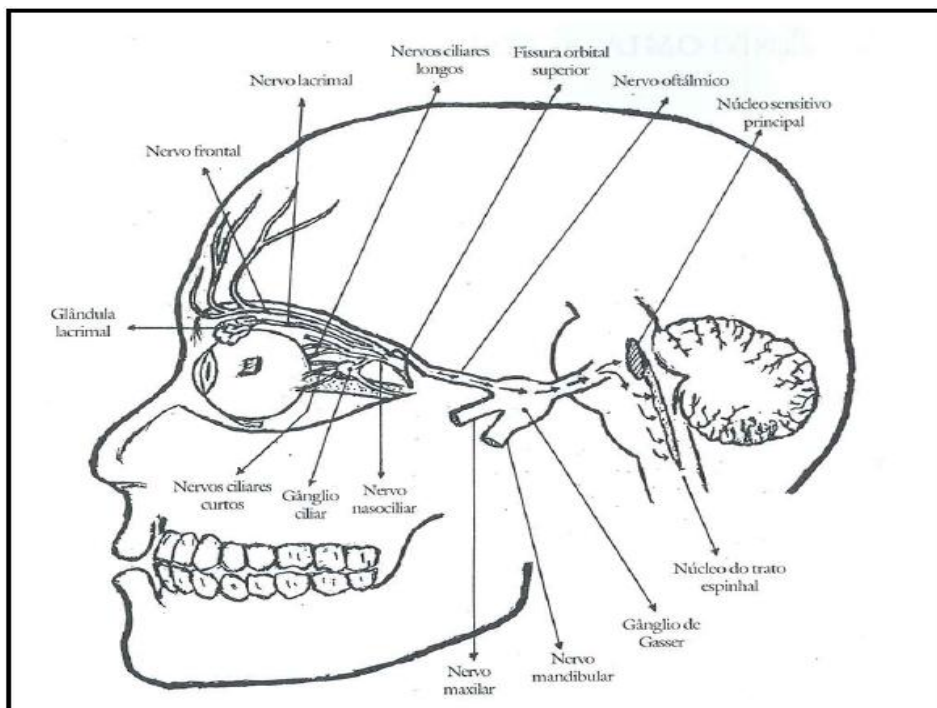


Figura 7: Anatomia Nervo trigêmeo (V par).

Fonte: Manual de condutas para complicações oculares/Ministério da Saúde, 2003.

O nervo supratroclear segue anteriormente passando acima da tróclea e emite ramos para inervar a pele da testa, pálpebra superior e conjuntiva (SCARPI, 1996).

O nervo supraorbital caminha sobre o músculo elevador da pálpebra superior, deixando a órbita pelo foramen supraorbital. Ocasionalmente, antes mesmo de deixar a órbita, o nervo se divide em medial e lateral. Ele emite vários ramos que irão inervar a testa, o couro cabeludo até o vértice, a pálpebra superior e a conjuntiva (SCARPI, 1996).

O nervo naso-ciliar se origina na parte ínfero-medial do nervo oftálmico, passa através da fissura orbital superior por dentro do anel de Zinn – entre as duas divisões do terceiro nervo, perto da raiz simpática do gânglio ciliar. Próximo ao foramen etmoidal superior, ele emite os ramos:

1. Ramo longo ou sensitivo do gânglio ciliar;
2. Nervos ciliares longos, em número de dois, percorrem junto aos ciliares curtos, perfuram a esclera passando entre esta e a coróide para inervar os músculos ciliares, a íris, o músculo dilatador da pupila e a córnea;
3. Nervo etmoidal posterior, que passa entre os músculos oblíquo superior e reto medial, entra no foramen etmoidal e inerva o seio esfenoidal e as células etmoidais posteriores;
4. Nervo infratroclear, que segue anteriormente junto à margem inferior do oblíquo superior e abaixo da tróclea, onde comunica-se com o nervo supratroclear para surgir na face. Emitem vários ramos que inervam a pele e conjuntiva da porção medial do ângulo ocular, saco lacrimal e canalículos, carúncula e raiz do nariz;
5. Nervo etmoidal anterior, que passa entre o oblíquo superior e o reto medial, e deixa a órbita pelo canal etmoidal anterior. Inervam as células etmoidais anteriores e médias, o infundíbulo do seio frontal e a pele sobre a cartilagem nasal até a ponta (SCARPI, 1996).

VII Nervo Craniano ou Facial

O sétimo nervo craniano ou nervo facial emerge do cérebro na margem inferior da ponte entre a oliva e o pedúnculo cerebelar inferior. Ele segue lateral e anteriormente na fossa cerebral posterior em direção ao meato acústico interno. Nesta parte do trajeto, o nervo facial

repousa sobre um sulco juntamente com o oitavo nervo e o nervo intermédio, penetra no meato e, acompanhado do nervo intermédio, entra no canal do facial. Segue dentro deste canal e curva-se um pouco para trás, formando o gânglio geniculado. É neste ponto que ocorre a fusão do nervo intermédio ao facial. Continua seu percurso até curvar-se novamente desta vez para baixo. Deixa o crânio através do foramen estilo-mastoideo e, logo após, emite dois ramos e depois divide-se nos ramos têmporozigomático e cérvico-facial, os quais seguem em direção à parótida onde se dividem em vários ramos (SCARPI, 1996).

No decorrer do seu percurso, o nervo facial emite vários ramos. São eles:

- Dentro do osso temporal
 - Petroso superficial – contém fibras somente do nervo intermédio;
 - Ramos timpânicos – contém fibras tanto do nervo intermédio (secreto-motor), quanto do facial (sensitivo);
 - Nervo do estapédio;
 - Corda do tímpano – contém fibras apenas do nervo intermédio.
- Logo após deixar o crânio pelo foramen estilo-mastoideo;
 - Auricular posterior;
 - Digástrico;
 - Estilo-hioideo.
- Na face
 - Temporal
 - Zigomático
 - Bucal
 - Mandibular
 - Cervical

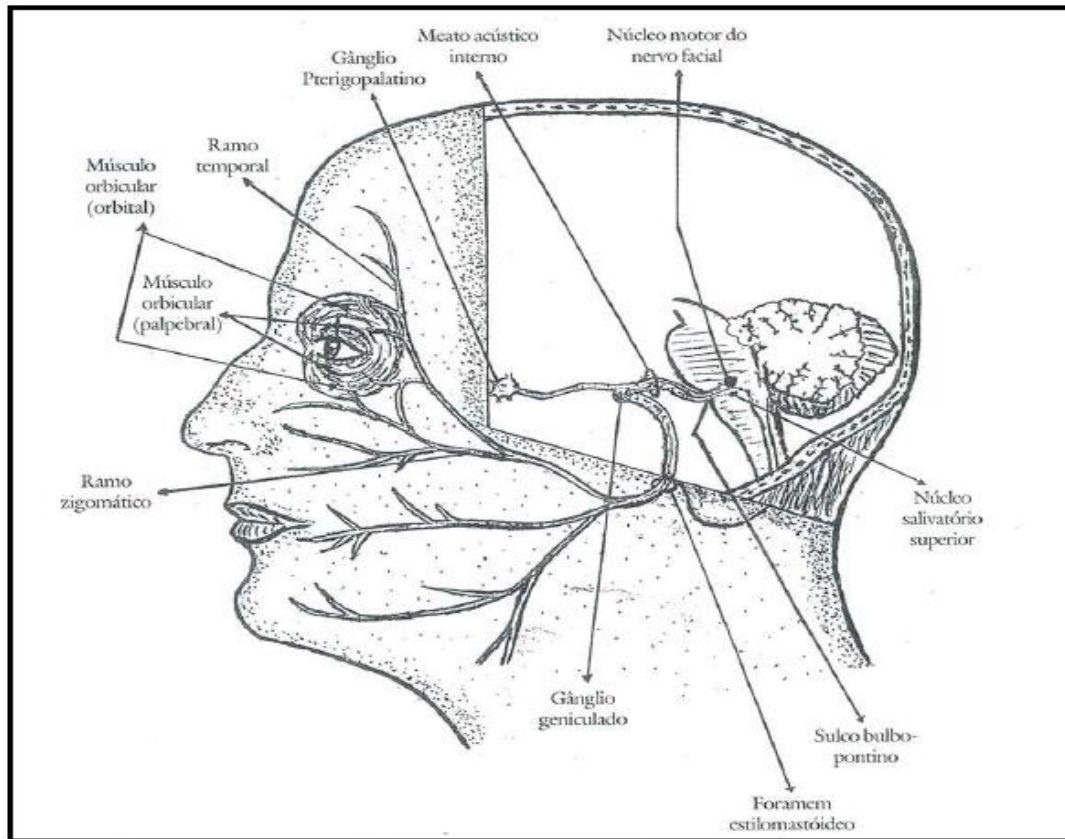


Figura 8: Anatomia Nervo facial (VII par).

Fonte: Manual de condutas para complicações oculares/Ministério da Saúde, 2003.

No nervo petroso superficial origina-se do glânglio geniculado e une-se ao petroso profundo para formar o nervo do canal pterigoideo. Emite fibras gustativas para o palato mole e fibras secretoras para as glândulas palatinas, nasais e lacrimais. O ramo zigomático divide-se nos grupos superiores e inferiores. Os superiores inervam os músculos da pálpebra superior – orbicular dos olhos, corrugador do supercílio e prócero. Os inferiores, por sua vez, inervam os músculos da pálpebra inferior e as fibras superiores dos elevadores do lábio superior (SCARPI, 1996).

Fisiopatologia

Vários mecanismos são reconhecidos como responsáveis pelo envolvimento ocular na hanseníase. As lesões podem ser causadas tanto pela invasão bacilar nos tecidos, quanto às reações de origem imunológica:

- Lesão do V nervo craniano (trigêmeo), em particular do ramo oftálmico, produz diminuição ou perda da sensibilidade corneana. No caso de anestesia mais intensa, pode ocorrer a diminuição ou perda do reflexo de piscar, levando

ao ressecamento da córnea e, dessa forma, propiciando a instalação de úlcera de córnea que, se não tratada, pode levar até à cegueira;

- Lesão do VII nervo craniado (facial), principalmente, dos ramos occipito-temporal e zigomático. Esses ramos lesados produzem paralisia seletiva do músculo orbicular levando à instalação de lagofalmo, que pode ser agudo ou crônico. Isto em limitação do fechamento das pálpebras com consequente ressecamento da córnea e conjuntiva por exposição, tornando-as mais susceptíveis a infecções secundárias;
- Lesão das estruturas oculares secundárias a reações imunológicas durante a evolução da doença, que podem causar:
 1. Iridociclite aguda – com ou sem aumento secundário da pressão intra-ocular, geralmente em vigência de estados reacionais;
 2. Esclerites;
 3. Neurite óptica;
- Lesão direta por invasão bacilar, sendo que algumas hipóteses tentam identificar a via de penetração do *Mycobacterium leprae* no olho por:
 1. Via direta – gotículas ou aerossóis eliminados por doentes bacilíferos entrariam em contato, diretamente, com a mucosa conjuntival e penetrariam no olho;
 2. Via neural – o bacilo se disseminaria pelos nervos e atingiria o olho, provocando a doença;
 3. Via nasal – o bacilo chegaria ao olho vindo através do canal nasolacrimal, a partir do nariz, numa progressão contrária ao fluxo normal da lágrima;
 4. Via endógena – o bacilo atingiria precocemente o olho por via sanguínea, instalando-se no corpo ciliar. Ali, ele se multiplicaria e invadiria em seguida a íris, córnea, conjuntiva.

5. Via exógena – o *Mycobacterium leprae* chegaria ao olho pelos canais perivasculares, linfáticos e tecido subcutâneo, proveniente da infiltração periocular (JOPLING, 1988).

A cegueira na hanseníase é uma condição multicausal e pode ser determinada pelos seguintes fatores:

- Iridociclite insidiosa crônica devido ao comprometimento do corpo ciliar pelo *Mycobacterium leprae* que leva à falência progressiva do olho, podendo resultar no aparecimento de catarata e até atrofia do olho;
- Casos negligenciados de lagofalmo provocados pelo envolvimento do VII par craniano que pode estar, ou não, associado à anestesia da córnea, pelo envolvimento do ramo oftálmico do V par craniano. Essa combinação causa ceratite neuroparlítica e de exposição, com risco de infecções secundárias que podem evoluir, sem tratamento adequado, para complicações graves;
- Ceratite hansênica capaz de causar diminuição grave na visão;
- Intercorrência de outras doenças como catarata e glaucoma (JOPLING, 1988).

Entre as formas clínicas, as multibacilares são aquelas em que estas alterações podem ser encontradas com maior frequência. Entretanto também têm sido descritas lesões oculares em pacientes das formas paucibacilares (SANTOS, 1995).

Ganha também importância no estudo das alterações oculares o conhecimento da origem dos pacientes, ou seja, se são provenientes de hospital-colônia ou de postos de saúde. Os pacientes oriundos de hospitais-colônias são mais crônicos e apresentam a doença com complicações mais graves, enquanto que os pacientes tratados em postos de saúde têm menos frequência de deformidades e incapacidades (SANTOS, 1995).

Courtright em 1998, admite que as três maiores causas de incapacidade e cegueira nesta doença são: doença corneal (secundária a lagofalmo e ectrópio), doença uveal (uveíte crônica) e catarata.

As alterações podem se manifestar tanto no bulbo quanto nos anexos oculares. Portanto, devem-se estudar as alterações oculares dividindo-se em dois subtópicos: alterações dos anexos oculares, incluindo aqui as manifestações nas pálpebras, supercílios, cílios, glândulas lacrimais e vias lacrimais, e alterações do bulbo ocular, incluindo alterações na conjuntiva, esclera, córnea, câmara anterior, íris, pupila, cristalino, corpo ciliar, corpo vítreo,

coroide, retina e nervo óptico (CAMPOS, 1997).

3.12 ALTERAÇÕES NOS ANEXOS OCULARES

O acometimento dos anexos oculares é muito comum nos pacientes portadores de hanseníase. Alterações como madarose e supercílios e cílios, lagoftalmo, entrópio, ectrópio e ptose dos cílios, nódulos e hansenomas palpebrais, distúrbios nas glândulas lacrimais podem ser encontrados nestes pacientes. A ptose dos cílios deve também ser pesquisada por estar relacionada ao acometimento do músculo orbicular.

Essas alterações podem ser causadas tanto pela invasão bacilar quanto por neurites secundárias a reações imunológicas, chamadas de reações hansênicas (OLIVEIRA, 1996).

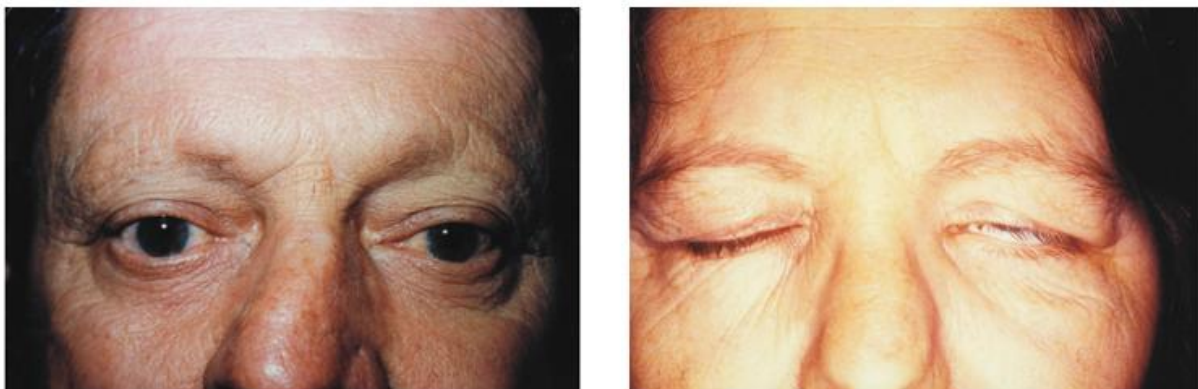


Figura 9: Madarose dos supercílios e cílios e Lagoftalmo.
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

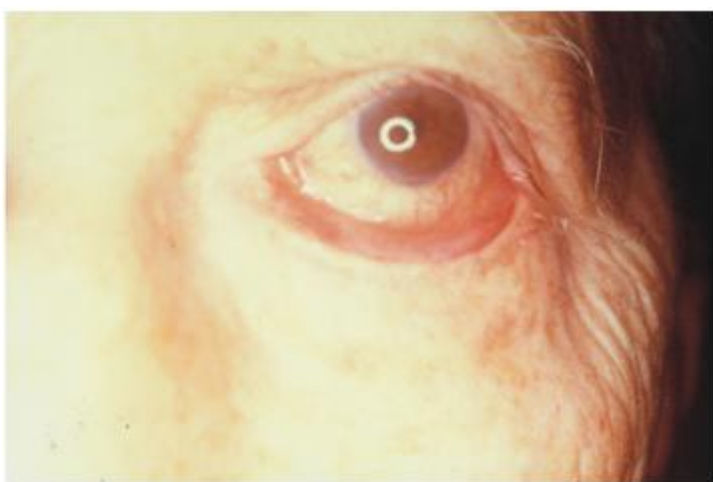


Figura 10: Ectrópio da pálpebra inferior.
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

3.13 ALTERAÇÕES NO BULBO OCULAR

As alterações do bulbo ocular atingem principalmente as estruturas do segmento anterior, provavelmente devido a um fator bastante importante que é a temperatura. O bacilo de Hansen tem preferência por locais mais frios, e, no caso do olho, o segmento anterior tem uma temperatura mais fria que o segmento posterior, tanto que a córnea é cerca de 4° a 5°C mais fria que a retina (MONTEIRO, 1992).

Têm sido relatados casos em que o bacilo de Hansen foi diagnosticado no corpo vítreo e retina periférica, casos de neurite óptica secundários a reações hansênicas, casos de pérolas retinianas hansênicas e até mesmo edema cistóide de mácula, secundário a estados reacionais, e casos de coroidopatia serosa central (ORÉFICE, 1990).

As alterações no bulbo ocular podem ser devidas tanto à invasão bacilar quanto à inflamação secundária às reações hansênicas. A grande maioria os pacientes virchowianos são os mais atingidos por essas alterações (COSTA, 1999).

Conjuntiva

Duke – Elder (1966) afirma que não existe uma conjuntivite específica produzida pelo *M. leprae*. A literatura é quase unânime em afirmar que o bacilo de Hansen é incapaz de produzir uma inflamação na conjuntiva. Campos e Oréfice et. al. (1990) comentam que apesar de encontrarem o bacilo de Hansen na conjuntiva, quer em nível das células epiteliais, quer no estroma conjuntival, não notaram qualquer reposta inflamatória por parte do hospedeiro ao bacilo. As conjuntivites que aparecem nestes pacientes são secundárias a outros agentes, como por exemplo, conjuntivites secundárias à dacriocistite crônica, à exposição por lagofalmo, à triquíase, ectrópio e entrópio.

Episclera e Esclera

As alterações esclerais são descritas pelos autores desde a antiguidade. Na época de Hansen, quando ainda não existia um tratamento eficaz, as esclerites e episclerites eram quase sempre difusas, antecedendo ou não à invasão corneal, comprometendo difusamente também o limbo, constituindo o que os autores anglo-saxões denominavam de córneo-escleral roll (SOSHAMMA, 1989).

Acredita-se que, embora não seja a causa mais comum de esclerite, a invasão direta pelo *M. leprae* possa desencadeá-la. Afirmando alguns autores que tanto a episclerite como a

esclerite podem também ser causadas por distúrbios imunológicos tais como a deposição de complexos imunes. A cronicidade ou recorrência de tais esclerites pode resultar em escleromalácia e formação de estafiloma (ORÉFICE, 2005).

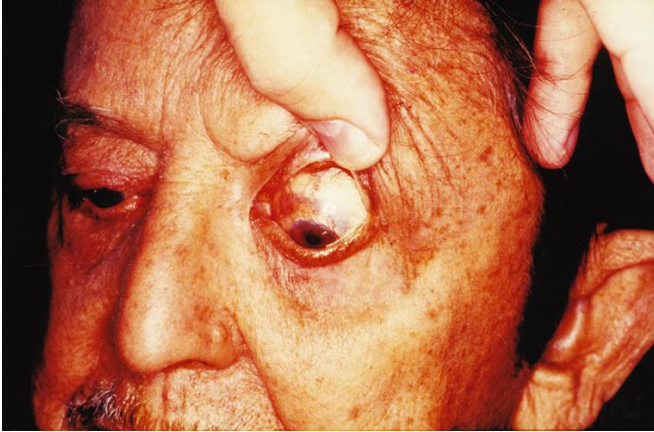


Figura 11: Esclerite nasal superior.
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

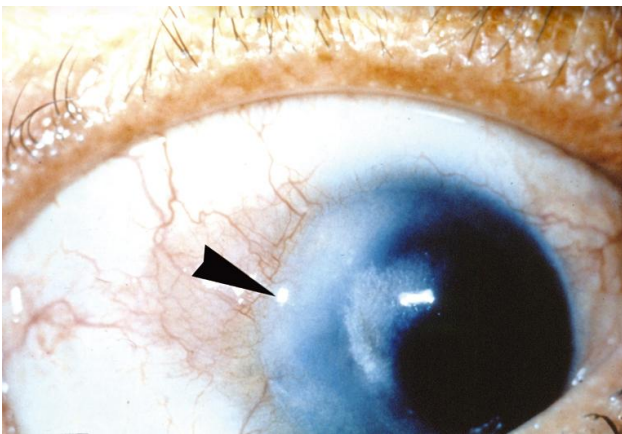


Figura 12: Corneoesclerall roll.
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

Córnea

O acometimento da córnea na hanseníase constitui-se em um dos principais fatores que levam à incapacidade visual. A agressão, que diretamente pelo bacilo, ou indiretamente, através de lesões secundárias a reações hansênicas, é extremamente grave por lesar uma estrutura fundamental na função visual (FFYTCHE, 1981).

As principais alterações corneais são a perda da sensibilidade, leucomas superficiais e profundos, vascularização ativa e inativa, quer superficial ou profunda, ceratite hipertrófica, degeneração lipídica, degeneração calcária, úlceras marginais, encontradas na sua grande maioria em pacientes da forma virchowiana (COSTA, 1999).

A pesquisa da sensibilidade corneal é um exame que deve ser sempre realizado e compreendido dentro das limitações a que está sujeito. Por ser subjetivo, sempre apresenta a possibilidade de resultados conflitantes, já que a idade, a emoção, a presença de doenças

como diabetes, gravidez, menstruação, hora do dia em que é feito e instrumento utilizado para a pesquisa são variáveis que influenciam os resultados obtidos (ORÉFICE, 2005).

A presença de nódulos e o espessamento dos nervos corneais nestes pacientes são achados clássicos, descritos por vários autores na literatura. Estes nódulos parecem ser constituídos por acúmulos de bacilos ao nível dos nervos, formando pequenos hansenomas dispostos, quer isoladamente, quer como em contas de rosário ao longo do trajeto do nervo.

Uma alteração corneal possivelmente patognomônica de hanseníase é a ceratite em pó de giz, que se constitui de pequenas lesões superficiais, difusas na córnea, formadas na sua intimidade por acúmulos de bacilos, pequenos hansenomas, que dão um aspecto característico e inconfundível. Estas lesões estão presentes em pacientes virchowianos com muitos anos de doença e se localizam preferencialmente na região temporal superior, mas com a evolução do processo podem se disseminar difusamente por toda a córnea (ORÉFICE, 2005).

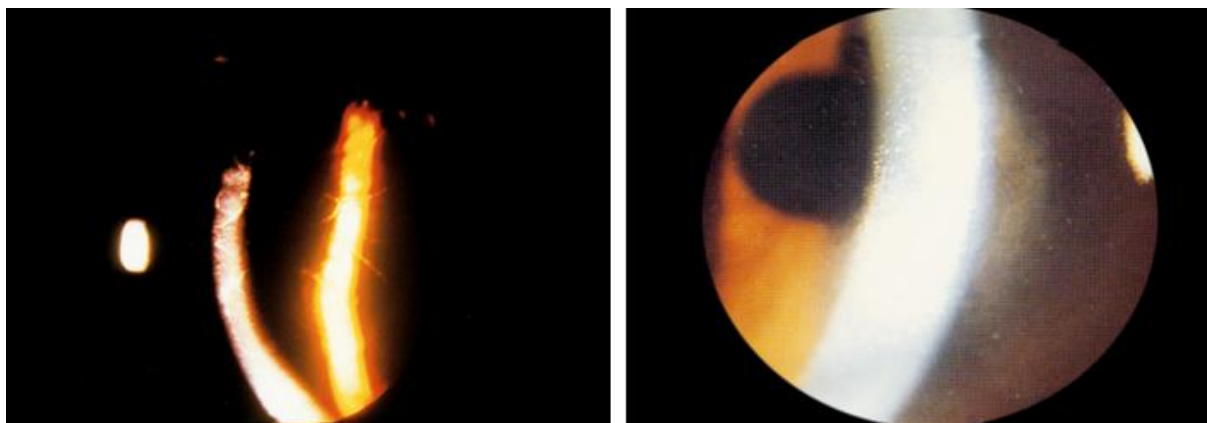


Figura 13: Nervos corneanos espessados e ceratite em pó de giz.
Fonte: Oré fice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

Íris

As alterações irianas também são muito comuns na hanseníase. Elas podem ser descritas como atrofia do estroma, do epitélio pigmentário ou totais, nódulos inespecíficos (Busacca e Koeppe) e nódulos específicos (pérolas irianas), irites agudas, irites crônicas, sinequias anteriores e sinequias posteriores. As alterações pupilares também são frequentes em pacientes crônicos (ORÉFICE, 2005).

Entre as lesões mais ameaçadoras à visão nos pacientes hansenianos, estão o lagoftalmo e o acometimento iriano. O envolvimento iriano provém de diferentes mecanismos: invasão direta pelo *M. leprae* no segmento anterior e atrofia secundária, ou reação a um antígeno que levaria à iridociclite, fato que pode ocorrer nos estados reacionais

(COHEN 1996).

Acredita-se que a maior parte das atrofias irianas (estroma e epitélio pigmentário) não são causadas por processos inflamatórios da úvea, mas provavelmente devido a uma atonia vascular da íris. Seriam distúrbios neuroparalíticos provocados por lesão neural do sistema autonômico. Isto resultaria em deficiência nutricional do tecido iriano, ocasionando um processo degenerativo, não inflamatório (COHEN, 1996).



Figura 14: Atrofia iriana.

Fonte: Oréífice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

Courtright et. al. em 1998, acreditam que a uveíte crônica que ocorre entre os pacientes multibacilares pode ser secundária a um dano neural, assim como a uma inflamação de pequena intensidade. As sinequias posteriores são comuns, e cataratas complicadas estão frequentemente presentes.

As pérolas irianas são agregados de cor branco-amareladas que contém bacilos de Hansen e monócitos, sendo patognomônicos da hanseníase. Elas se assemelham a grãos de areia e podem ser encontradas ao nível do estroma superficial da íris ou dentro de criptas, e até mesmo próximo da margem pupilar (MONTEIRO, 1992).

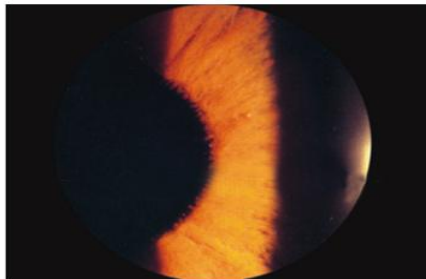
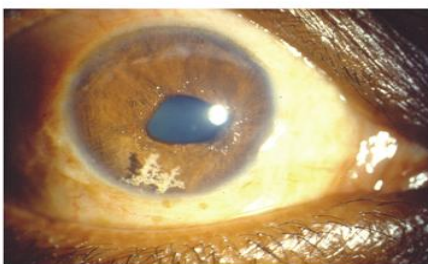


Figura 15: Pérolas irianas.

Fonte: Oréífice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

As uveítes anteriores podem ser agudas ou crônicas, granulomatosas ou não-

granulomatosas, e podem ocorrer antes, durante ou após o término do tratamento.

As uveítes anteriores causadas por invasão direta do bacilo geralmente são insidiosas e têm um curso crônico bilateral. Comumente não produzem sintomas e por isto mesmo são extremamente graves ao cursarem com inflamação silenciosa, semelhante aos casos de uveíte fria e branca dos pacientes com artrite reumatoide juvenil. Este tipo de uveíte leva a uma destruição lenta e progressiva do segmento anterior do olho (ORÉFICE, 2005).

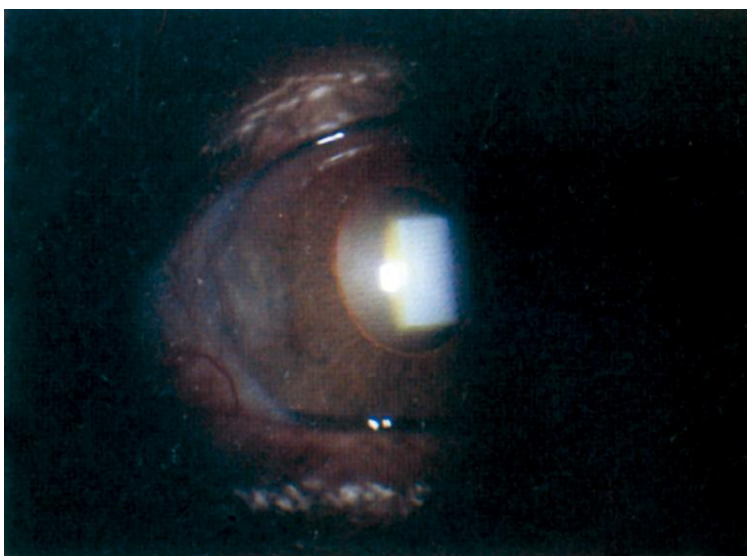


Figura 16: Iridociclite não granulomatosa.
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

Entretanto, as uveítes anteriores secundárias a reações hansênicas são exuberantes na sua manifestação, com quadros que podem cursar até mesmo com hipópio hemorrágico, e hipertensão intra-ocular secundária. A forma aguda deste tipo de uveíte não difere em nada das iridociclites anteriores agudas de outras etiologias. Manifesta-se com dor, fotofobia, diminuição da acuidade visual, congestão pericerática, sinéquias posteriores, vitreíte anterior, com presença de *haze* e opacidades vítreas. Se não for controlada num período de até 3 meses, ela se torna crônica, podendo evoluir com outras complicações, como sinéquias anteriores periféricas, seclusão e oclusão pupilares, pupila miótica, catarata, glaucoma secundário, hipotensão intra-ocular por falência do corpo ciliar e atrofia bulbar (MARADEI, 1998).

Com o advento da poliquimioterapia (PQT), a frequência das uveítes, observadas quase que exclusivamente em vigência de estados reacionais, vem se tornando cada vez menor (ORÉFICE, 2005).

Cristalino

A catarata pode ocorrer em pessoas com hanseníase, com idade avançada, pode ser causada ou agravada pela presença de iridociclite, pelo uso de corticosteroides sistêmicos e também pela invasão intra-ocular do bacilo de Hansen. Frequentemente é difícil determinar se uma catarata é devida ou não a hanseníase (ALMEIDA, 2001).

Alteração da Pressão Intra-ocular (PO)

A alteração da pressão intra-ocular em pacientes hansenianos varia desde a presença de hipotensão até glaucoma secundário à hanseníase.

A pressão intra-ocular elevada é o maior fator de risco do glaucoma, e a pressão intra-ocular baixa é um sinal sugestivo de falência no processo de produção do humor aquoso e consequente atrofia bulbar (phthisis bulbi).

As possíveis causas da hipotensão ocular são: neuropatia precoce do sistema nervoso autônomo comprometendo o controle adrenérgico ocular, associação com iridociclite crônica e a presença de resíduos antigênicos, produzindo inflamações no olho, sem outras manifestações sistêmicas.

PO baixa, com grande flutuação postural, foi observada na fase precoce da doença, sem outra evidência de envolvimento ocular, sugerindo neuropatia do sistema nervoso autônomo na hanseníase (ORÉFICE, 2005).

Segmento Posterior

Monteiro e Oréfice et. al. (1992), estudando pacientes hansenianos de controle ambulatorial, verificaram neles a presença de algumas lesões no segmento posterior do olho.

Alguns autores descrevem a presença de vasculite segmentar no polo posterior e neurite óptica em estudo angiográfico de pacientes com hanseníase.

Richards e Arrington (1969) descreveram 14 casos de portadores de hanseníase nos EUA, e em um dos casos havia a presença de coroidopatia serosa central em ambos os olhos, recidivante, com redução da visão durante as crises. O quadro, semelhante à doença de Harada evoluiu com descolamento seroso da retina em ambos os olhos e foi tratado com prednisolona durante alguns meses, vindo a desenvolver neovascularização do disco óptico em ambos os olhos. Foi tratado com fotocoagulação e corticosteroide, mas as alterações não se modificaram.

Cohen (1996), estudando 1.056 pacientes portadores de hanseníase, encontrou

alterações no segmento posterior caracterizadas por manchas localizadas preferencialmente no polo posterior, mas indo também até o equador. Observaram-se também formações de coloração branco-amarelada, circulares, designadas como pérolas. Outro achado foi o encontro de atrofia peridiscal, geralmente circundando todo o disco óptico. Edema cistóide de mácula e retinopatia serosa central foram encontrados em dois pacientes. Estas alterações estavam associadas às formas multibacilares e ao tempo de evolução da doença.

Algumas lesões, que aparecem em estados reacionais, tais como edemas de papila, edema cistóide de mácula e coroidopatia serosa central, atualmente têm sido descritas no polo posterior de pacientes portadores de hanseníase. Tais achados seriam mais comuns se o exame oftalmológico e principalmente o do segmento posterior fossem feitos de rotina em pacientes em fase reacional (CAMPOS, 1997).

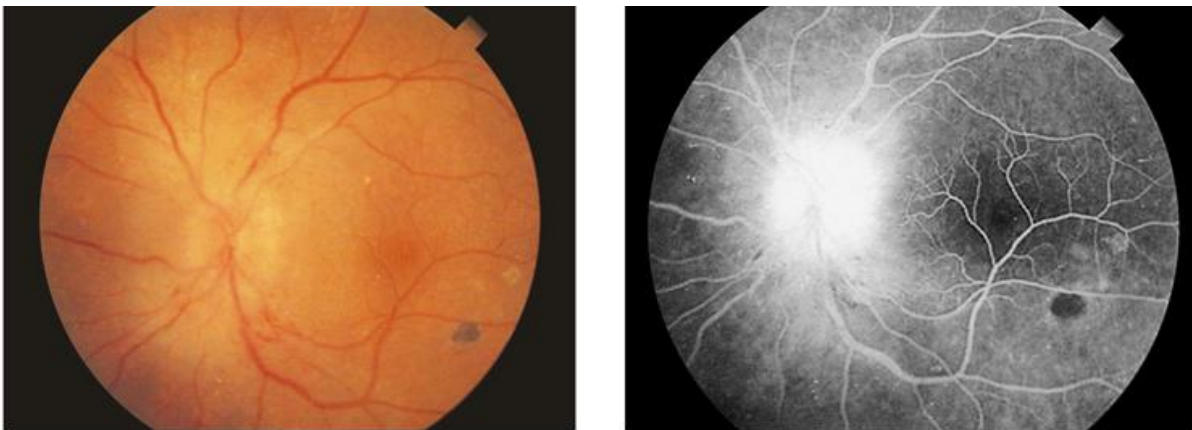


Figura 17: Papilite (Estado reacional tipo 2)
Fonte: Oréfice F. Uveíte: Clínica e Cirúrgica, 2005.

3.14 TRATAMENTO

A hanseníase é um importante problema de saúde pública e durante muitos séculos a inexistência de terapêutica eficaz contribuiu para isto. O advento da sulfona, no início da década de 40, trouxe grande alento à comunidade científica, uma vez que se acreditava que com a nova droga seria possível o controle desta doença (TALHARI, 1997).

No início da década de 80 a Organização Mundial da Saúde (OMS, 1982) passou a recomendar o uso do esquema poliquimioterápico, associando a rifampicina ao tratamento monoterápico dos pacientes paucibacilares e a clofazimina ao tratamento dos doentes multibacilares, que também passaram a receber a rifampicina, em doses intermitentes, durante todo o tratamento.

Para a indicação da poliquimioterapia (PQT) os pacientes são classificados em paucibacilares e multibacilares, baseando-se esta divisão em aspectos clínicos e baciloscópicos. Em caso de dúvida na classificação deles, recomenda-se considerá-los como multibacilares (OMS, 1992).

Os esquemas alternativos só são utilizados quando for absolutamente impossível usar o esquema-padrão (ORÉFICE, 2005).

Em relação aos pacientes tuberculóides, com lesão única, é possível a utilização do chamado esquema ROM, um tratamento em dose única, onde são administradas as drogas Rifampicina (600 mg), Ofloxacina (400 mg) e Minociclina (100 mg) ORÉFICE (2005).

Segundo a Organização Mundial de Saúde, tal tratamento, disponibilizado a partir de 1997 para a Índia, Bangladesh, Nepal e Brasil, só deve ser usado naquelas localidades onde o número de casos novos, diagnosticados por ano, seja igual ou superior a 1000. Para as demais localidades, é preconizado o uso da PQT para paucibacilares, em 6 meses de tratamento (OMS, 1997).

Outra indicação para o uso do esquema ROM é para aqueles pacientes multibacilares com absoluta intolerância aos efeitos colaterais da clofazimina. Nestes casos, os pacientes deverão ser tratados com 12 doses, a intervalos mensais (ORÉFICE, 2005).

Esquemas Terapêuticos na Hanseníase				
Classificação	Droga	Dose*	Administração	Duração do tratamento
Paucibacilar	Rifampicina	600mg. 1x/mês	Supervisionada	6 meses
	Dapsona	100mg. 1x/dia	Auto-administrada	6 meses
Multibacilar	Rifampicina	600mg. 1x/mês	Supervisionada	12 meses
	Dapsona	100mg. 1x/dia	Auto-administrada	12 meses
	Clofazimina	300mg. 1x/mês	Supervisionada	12 meses
	Clofazimina	100mg dias alternados ou 100mg/dia	Auto-administrada	12 meses

*As doses devem ser ajustadas ao peso do paciente: DAPSONA (DDS): 1,5 mg/kg/dia. RIFAMPICINA (RFM): 10 mg/kg/dia. CLOFAZIMINA (CFZ): 1 mg/kg/dia.

Tabela 2: Esquema terapêutico na Hanseníase (Poliquimioterapia).

Fonte: Manual de condutas para complicações oculares/Ministério da Saúde, 2003.

Doses infantis por faixa etária (em mg)				
PAUCIBACILARES				
Idade em anos	Dapsona diária auto-administrada	Rifampicina mensal supervisionada		
0 a 5	5	150 - 300		
6 a 14	50 - 100	300 - 450		
15 ou mais	100	600		
MULTIBACILARES				
Idade em anos	Dapsona diária auto-administrada	Rifampicina mensal supervisionada	Clofazimina auto-administrada	Clofazimina supervisionada
0 a 5	25	150 - 300	100mg/sem	100
6 a 14	50 - 100	300 - 450	150mg/sem	150 - 200
15 ou mais	100	600	50mg/dia	300

Tabela 3: Esquema terapêutico na hanseníase na Pediatria.

Fonte: Manual de condutas para complicações oculares/Ministério da Saúde, 2003.

3.15 PREVENÇÃO

A principal prevenção para esta doença é a melhoria das condições sociais, combatendo problemas graves como desnutrição, falta de higiene, pobreza e educação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2001).

É fundamental o diagnóstico precoce da doença, o tratamento regular com PQT e aplicação de BCG nos contatos. Há a necessidade de detecção precoce e tratamento adequado dos episódios reacionais e das neurites (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

A educação, a informação dos cuidados mínimos da higiene pessoal e a melhora das condições socioeconômicas são pilares importantes da prevenção (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2002).

Muitas das complicações oculares que ocorrem na hanseníase são passíveis de prevenção. Há a necessidade de divulgação destas informações com maior frequência e intensidade no meio oftalmológico, no sentido de sensibilizar e preparar médicos para o tratamento correto dos pacientes. Lesões potencialmente de risco para os olhos e anexos podem e devem ser diagnosticadas e tratadas precocemente, evitando com isto instalação de graves incapacidades oculares. É importante frisar que as lesões oculares podem aparecer antes, durante ou após o tratamento medicamentoso. Portanto, estes pacientes devem ser acompanhados mesmo após o que se chama de alta medicamentosa (ORÉFICE, 2005).

O uso de vacinas contra o *M. leprae* ainda está em fase experimental, e sua meta é induzir imunidade em pacientes não infectados e melhorar a imunidade de pacientes infectados, na tentativa de reduzir a possibilidade de recidiva nos pacientes já tratados e o número de pacientes multibacilares (FOSS, 1999).

No Brasil, desde 1989, tem sido instituída a vacinação com o BCG, com a aplicação intradérmica de doses em todos os contatos intradomiciliares de pacientes portadores das formas multibacilares (FOSS, 1999).

3.16 EPISÓDIOS REACIONAIS

Episódios reacionais, descritos como fenômenos agudos sobrepostos à evolução crônica e insidiosa da hanseníase, são potencialmente responsáveis por perda funcional de nervos periféricos e agravantes das incapacidades. Decorrem do processo inflamatório e resposta imunológica, mediada por antígenos do *Mycobacterium leprae*, e estabelecem relação com a carga bacilar e a resposta imune do hospedeiro. O diagnóstico precoce, o manejo terapêutico adequado dos eventos reacionais graves, recorrentes ou crônicos são desafios atuais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

Frente a suspeita de reação hansênica, recomenda-se: 1) Confirmação do diagnóstico e classificação da forma clínica da hanseníase; 2) Diferenciar o tipo de reação hansênica; 3) Estabelecer a extensão do comprometimento de órgãos e sistemas; 4) Planejar e instituir, precocemente, terapêutica que impeça a instalação da incapacidade; 5) Conhecer os efeitos adversos dos medicamentos empregados no tratamento da hanseníase e em seus estados reacionais; 6) Internação hospitalar e colaboração de outras especialidades diante de casos graves, particularmente, aqueles com acentuado comprometimento de múltiplos órgãos, ou com dificuldades no diagnóstico e/ou na terapêutica. O cumprimento destas premissas permitirá o manuseio clínico-terapêutico adequado e o sucesso no controle dos episódios reacionais com recuperação ou o mínimo de danos neurais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

3.17 RELAÇÃO ENTRE EPISÓDIOS REACIONAIS E ESPECTRO DA DOENÇA

A evolução crônica e insidiosa da doença pode ser sobreposta por fenômenos inflamatórios agudos, as reações hansênicas. Os episódios reacionais podem incidir em

qualquer uma das formas clínicas, sendo rara sua detecção na hanseníase indeterminada (OMS, 1999).

Os episódios reacionais da hanseníase podem ocorrer antes, durante ou após a instituição do tratamento específico (VAN BRAKEL, 1994). Não é infrequente que os sinais e sintomas que acompanham as reações motivem a busca de auxílio médico e, ainda, que o surto reacional esteja presente no momento do diagnóstico da hanseníase (LOCKWOOD, 1993).

Os dois tipos de reações hansênicas: Tipo 1 ou reação reversa (RR) e Tipo 2 ou eritema nodoso hansênico (ENH) refletem processo inflamatório imune-mediado, envolvendo distintos mecanismos de hipersensibilidade. O entendimento do conceito espectral da hanseníase e dos padrões da resposta imune aliados ao reconhecimento das manifestações clínicas e laboratoriais dos surtos reacionais será útil para diferenciar as reações tipo RR e ENH, suas características de evolução clínica e conseqüentemente de propostas terapêuticas (MODLIN, 1994).

Há interesse voltado para determinar marcadores clínicos ou laboratoriais que identifiquem pacientes com aumento do risco para o desenvolvimento das reações. Vários fatores desencadeantes tais como: estresse, trauma físico ou psicológico contraceptivos orais e outras drogas infecções intercorrentes, particularmente, co-infecções como tubérculos e HIV foram correlacionados às reações, por meio, em sua maioria, de observações clínicas mais do que por comprovações de estudos clínicos controlados (PFALTZGRAFF, 1994). Estudos realizados em áreas em que a hanseníase e a Aids ocorrem simultaneamente têm observado uma pequena associação entre infecção HIV-1 e hanseníase. Entretanto, mesmo considerando que tais pesquisas não identificaram associação significativa entre HIV1/Aids e hanseníase, há perspectivas de que estudos futuros possam contribuir com informações acerca das possíveis modificações dos padrões clínicos de ambas as morbidades, assim como da frequência dos eventos reacionais e das recidivas da hanseníase nestes pacientes (ANDRADE, 1997).

3.18 REAÇÃO TIPO 1 OU REAÇÃO REVERSA (RR):

O episódio da RR envolve principalmente mecanismos da imunidade mediada por células ou de hipersensibilidade tardia (tipo IV de Coombs & Gell). Estas reações ocorrem com maior frequência nas formas dimorfas (HD, HDT e HDV). A incidência da RR na forma HV é significativamente menor do que na forma HDV e sua ocorrência pode ser observada na

forma HT (LOCKWOOD, 1993).

O processo inflamatório da RR envolve, principalmente, a pele e nervos invadidos pelo bacilo. O comprometimento múltiplo ou isolado de troncos nervosos mantém relação com as formas clínicas, extensão da invasão bacilar e resposta imune. A intensidade da agressão e deterioração neural decorre da interação entre o bacilo e o hospedeiro, envolvidos no processo inflamatório imune-mediado em resposta à invasão tecidual. A exuberância e predomínio da resposta inflamatória granulomatosa, ou reação imunológica tipo IV, podem resultar na formação de abscesso neural e úlceras cutâneas (PFALTZGRAFF, 1994).

3.18.1 EPIDEMIOLOGIA

A despeito da importância dos episódios reacionais na indução de danos neurais, as dificuldades para obtenção das estimativas da prevalência e da incidência da RR decorrem em parte das diferenças na definição de casos, periodicidade, regularidade e qualidade do seguimento durante e após alta terapêutica, que são, em geral, mais controladas nos estudos clínicos e epidemiológicos. A ocorrência de RR em qualquer período mantém relação com a forma clínica da hanseníase. O tipo de tratamento poderia influir na incidência de surtos reacionais durante e após a sua interrupção (GROENEN, 1986).

Cerca de 8% a 33% dos indivíduos com hanseníase podem ser acometidos por RR. No Brasil, dos pacientes multibacilares, seguidos por seis anos pós-tratamento, 74% apresentaram episódios reacionais, sendo 29% de RR, 25% de ENH e 20% de neurite isolada. Outro estudo controlado e comparativo de dois esquemas terapêuticos mostrou que 50% dos pacientes tratados com o regime de poliquimioterapia (PQT/OMS) apresentaram reações hansênicas, entre estas 17,1% de RR, 30% de ENH e 2,8% de neurite isolada. A ocorrência das manifestações reacionais foi significativamente menor com regime PQT/OMS comparada àquela observada com regime preconizado anteriormente pela Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária do Ministério da Saúde (GALLO, 1997).

3.18.2 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Clínicos

- Manifestações cutâneas: na reação reversa, o processo inflamatório atinge a pele e nervos periféricos. As lesões cutâneas preexistentes tornam-se mais eritematosas,

intumescidas, edematosas e infiltradas. As máculas tornam-se placas elevadas e os limites das lesões tornam-se mais evidentes e definidos. Evoluem com descamação e, por vezes, sobrevém a ulceração. Novas lesões assemelhando-se às demais surgem em áreas adjacentes. Concomitante a estas alterações, pode ocorrer hiperestesia ou acentuação da parestesia sobre as lesões cutâneas (OPROMOLLA, 2000).

- Neuropatias: o dano neural pode ocorrer ao longo de todo espectro da doença e, seja como fenômeno agudo ou crônico, pode resultar em incapacidade e seqüelas irreversíveis. A perda da função sensitivo-motora decorrente das neuropatias é uma das mais freqüentes e graves conseqüências da reação reversa. O espessamento neural acompanhado de dor, hiperestesia ou acentuação da hipoestesia no território neural acometido por menos de seis meses de duração caracterizam a neurite aguda. Entretanto, a perda da função neural pode instalar-se na ausência dos sintomas de dor e/ou intumescência, definindo-se a neuropatia silenciosa (VAN BRAKEL, 1994). Neuropatia recorrente é caracterizada por episódio de acometimento agudo de nervo periférico no período maior de três meses após a interrupção da terapêutica, durante o qual nenhum sinal ou sintoma de neurite foi evidente. Na neuropatia crônica, os sinais e sintomas de inflamação, edema e dor, geralmente reaparecem dentro do período de três meses após o término da terapêutica (SAUDERSON, 2000). A instalação súbita da mão em garra, pé caído e lagoftalmo deve receber intervenção rápida e precoce, para evitar que se tornem alterações permanentes. Frente a estes aspectos, as neurites podem ser consideradas emergências clínicas, pois a precocidade do seu reconhecimento e da intervenção terapêutica pode prevenir o desenvolvimento do dano neural, o estabelecimento de incapacidades e deformidades (GROFT, 1999). Em geral, nos episódios de reação reversa não há comprometimento sistêmico e as manifestações são predominantemente localizadas. Quadros graves e extensos podem ser acompanhados de febre baixa, indisposição e anorexia. O envolvimento cutâneo e neural varia entre discreto e grave. Nos quadros mais graves, há tendência a ulceração das lesões cutâneas, edema acentuado da face, mãos e pés, acometimento de maior número de nervos periféricos concomitante ao comprometimento da sensibilidade e da força muscular. A presença de placas cutâneas sobre áreas de tronco nervoso ou nas regiões perioculares confere maior gravidade à reação devido ao risco elevado de comprometimento neural (HOGEWEG, 1991). A detecção desses sinais sugere eminência de surto reacional e requer acompanhamento mais rigoroso seguido de tratamento precoce. Testes para avaliação das funções sensitiva e motora são considerados valiosos instrumentos

de monitoração dos danos neurais associados aos episódios reacionais. A suspeita de neurite reacional deve ser feita quando da: Perda recente da função neural; dor ou intumescência de um ou mais nervos periféricos; Intumescência do nervo sem perda da função (RIJK, 1994).

Laboratoriais

Em geral, na RR não são observadas alterações hematológicas e da bioquímica sangüínea. A histopatologia de lesões cutâneas exhibe edema e expansão do granuloma, aumento marcante do número de linfócitos, de células epitelióides e de células gigantes, e a redução do número de bacilos (JOB, 1994). Podem ser observadas hiperplasia epitelial e alterações mais graves como necroses focais ou confluentes que resultam em ulcerações. Em conjunto com os demais métodos de investigação, as técnicas de imunohistoquímica e da reação em cadeia da polimerase (PCR) adicionaram evidências indicativas da exacerbação da resposta imunocelular e da redução da carga bacilar na RR (YAMAMURA, 1992).

Fatores de risco

Episódios de reação reversa têm sido associados a fatores de risco como: doença extensa, indicada pelo número de áreas corpóreas envolvidas no grupo dimorfo (VAN BRAKEL, 1994). A concomitância de anticorpos glicolípídeo fenólico fração-1-anti-PGL-1 e positividade do teste lepromínico foi sugerido como fator de risco e marcador da RR (ROCHE, 1991). Tem sido avaliado se as drogas utilizadas para o tratamento específico poderiam influenciar no risco para reação reversa, porém, existem poucos estudos clínicos randomizados com avaliações conclusivas (CUNHA, 2001). Outro potencial fator de risco é a gestação que pode cursar, em todas as suas fases, com neurite silenciosa, embora esta predomine na lactação (DUNCAN, 1982). Adicionalmente, existem relatos de que o risco para neuropatia aumenta de forma significativa em idosos, nos casos de diagnóstico tardio e segundo o número de nervos espessados no momento do diagnóstico ou, ainda, durante a evolução da RR (SAUDERSON, 2000).

A frequência de reações e perda da função neural, necessitando de tratamento, é maior em multibacilares comparada aos paucibacilares (CORFT, 1999). Foi observada correlação positiva entre pacientes multibacilares com índice baciloscópico (IB) maior ou igual a 2,0 no diagnóstico e maior número de episódios reacionais durante o tratamento e após a alta medicamentosa (RODRIGUES, 2000). O risco de RR é mais elevado durante o primeiro ano de tratamento com esquema de poliquimioterapia - PQT/OMS nos pacientes multibacilares,

tanto para aqueles da forma HDV como para os da forma HV. Nos paucibacilares, além do período de tratamento com esquema PQT/OMS, os primeiros seis meses subsequentes ao seu término constituem, ainda, um período de risco para o desenvolvimento de episódios de RR (BECX, 1992). Nos dimorfos, ou HD, a RR, em geral, ocorre no período de poucas semanas a meses e, nos HDV ocorre dentro de 1 a 12 meses após início do esquema PQT (ROSE, 1991). A partir do primeiro ano, há gradual declínio da ocorrência dos episódios reacionais nos pacientes paucibacilares e multibacilares. Em cerca de 90% dos pacientes que têm reações após a alta, o primeiro episódio ocorre no primeiro ano após o término do tratamento (RODRIGUES, 2000). Com menor frequência, os eventos de RR podem ser observados nos paucibacilares até o terceiro e quarto anos após interrupção do esquema PQT/OMS e ainda no quinto ano de multibacilares tratados com esquema PQT até negatização da baciloscopia (BECX, 1992). A recorrência tardia de sinais e sintomas cutâneos e/ou neurológicos deve ser conduzida, em geral, em centros de referência, com procedimentos de investigação que diferenciem a reação reversa tardia da recidiva de hanseníase (BECX, 1992).

Distinção entre reação reversa e recidiva

O diagnóstico de recidiva de doentes paucibacilares é um desafio desde que a aparência das lesões cutâneas e as alterações histológicas são muitas vezes indistinguíveis da reação reversa tardia. A maioria dos episódios de RR em paucibacilares após a interrupção da PQT é observada dentro do período dos primeiros dois anos, porém, estudos com períodos de maior seguimento demonstraram a ocorrência tardia de episódios tardios de RR (BECX, 1992). Para diferenciação entre RR e recidiva, tem sido proposto, operacionalmente, o uso de corticoesteróides, pois a RR, geralmente, responde a este tratamento em poucos dias ou semanas. Algumas das recomendações gerais adotadas para nortear a diferenciação entre RR e recidiva (LEINHADART, 1994).

3.18.3 TRATAMENTO DA REAÇÃO REVERSA

Os princípios do manejo da RR são: 1) manutenção das drogas antimicobacterianas; 2) terapêutica antiinflamatória efetiva e prolongada e 3) analgesia adequada e suporte físico durante a fase de neurite aguda. A manutenção da PQT nos episódios reacionais é imperativa, pois proporciona a redução da carga de bacilos na pele e nervos, removendo o alvo de células T indutoras da resposta inflamatória e, conseqüentemente, a tendência à recorrência dos

episódios de RR (BRITTON, 1998).

Corticoesteróides

O corticoesteróide é a droga de escolha para o tratamento da RR, modificando o curso desta reação, com redução do edema das lesões cutâneas e intraneural, o que resulta em rápida melhora. A avaliação e monitoramento clínico da bioquímica sanguínea, presença de comorbidades, riscos e a exclusão de co-infecções/infestações, como estrogiloidíase e tuberculose, são premissas para o emprego seguro e o sucesso terapêutico da corticoterapia com o mínimo de efeitos colaterais (NAAFS, 1996).

O uso precoce de corticoesteróides está recomendado, frente a evidências de: 1) acentuação da inflamação de lesões preexistentes ou surgimento de novas lesões; 2) dor ou intumescimento dos nervos ou perda da função neural com duração menor de seis meses (ROSE, 1991).

Danos neurais permanentes poderão ser prevenidos com a terapia efetiva e precoce. Há recomendações do emprego de corticoesteróides na dose de 1 a 2mg/ kg ao dia (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994). Entretanto, há indicações que a dose inicial de 40mg (0,5-0,6 mg/ kg) de prednisona ou prednisolona ao dia controla a maioria das RR com ressalvas para casos graves que não respondem no período de uma semana, que podem requerer doses mais elevadas 60 mg (ou 1-2mg/kg) ao dia de corticoesteróides (ROSE, 1991). Diante das evidências de melhora ou regressão clínica, a dose de corticoesteróides deve ser reduzida em intervalos e quantidades fixas, em geral, 5-10mg a cada uma a duas semanas. Em circunstâncias ideais, a dose, o período de manutenção e a velocidade de redução da terapêutica devem ser adotados baseando-se em avaliações padronizadas com testes para função motora e sensitiva. Tratamentos prolongados da RR com corticoesteróides de 4 a 18 meses demonstraram-se superiores aos períodos reduzidos de dois meses (CARAYON, 1985). A extensão de 12 para 20 semanas de tratamento com corticoesteróides reduziu a recorrência da RR em pacientes HD/HDV (BECX, 1992). Como a gravidade e extensão dos quadros reacionais guardam relação com as formas clínicas, há indicações que pacientes HDT requerem períodos menores de corticoesteróides, de quatro a nove meses, comparados com HD e HDV, seis a nove meses e 6 a 18 meses, ou até 24 meses, respectivamente (ROSE, 1991).

Outras terapias para a reação reversa

Ciclosporina, dose inicial entre 5 e 10mg/kg ao dia, é imunossupressor com seletividade para linfócitos auxiliares CD4+ e, potencialmente, útil para o controle da reação reversa. Entretanto, o custo da droga é maior e não há evidências suficientes de que a ciclosporina atue tão rapidamente no edema intraneural como o corticoesteróide (NAAFS, 1996).

Azatioprina, dose de 1mg/kg ao dia, tem sido indicada como agente imunossupressor e poupador de corticoesteróides. A associação corticoesteróides e azatioprina resultou em proporção discretamente superior de melhora do distúrbio motor comparada com os resultados de pacientes tratados com o uso isolado de uma das drogas em pequena série de casos. Como a azatioprina age mais lentamente e não tem efeito no edema intraneural, está indicada apenas como adjuvante após a introdução do tratamento com corticoesteróides (BRITTON, 1998).

Cirurgia descompressiva deve ser considerada em casos de dor neural persistente, manutenção ou piora da neuropatia, após a realização do tratamento com corticoesteróide. Em particular, casos de abscessos neurais, associados à dor intensa e contínua, podem se beneficiar com a cirurgia descompressiva (SOUZA, 2003).

3.19 REAÇÃO TIPO 2 OU ERITEMA NODOSO HANSÊNICO (ENH):

A reação tipo 2 é uma reação inflamatória aguda, sistêmica, que envolve a formação de imunocomplexos que circulam pelo sangue periférico (predominantemente a reação tipo III de Gel & Coombs), e tem como manifestação clínica mais freqüente o Eritema Nodoso Hansênico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

Acomete pacientes multibacilares, agravando o quadro relacionado à hanseníase, sendo responsável por morbidade considerável, particularmente, o eritema nodoso recorrente. A patologia do ENH envolve depósito de imunocomplexos e alteração da resposta imunológica mediada por células (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994). O episódio de ENH é desencadeado pelo depósito de complexos imunes nos tecidos ativação de complemento, desenvolvimento de inflamação local, migração de polimorfos nucleares para o sítio de resposta inflamatória e liberação local de enzimas responsáveis por lesões teciduais (RIDLEY, 1993). Macrófagos e células T são ativados se os níveis de TNF a circulante se elevam durante os episódios de ENH (SARNO, 1991). Concentrações elevadas de anticorpos contra

frações antigênicas do *M. leprae*, como o anticorpo anti-PGL-1, são observadas nas formas com alta carga bacilar e participariam da síndrome do imunocomplexo circulante que se instala durante o episódio reacional e cursa com sinais clínicos característicos. O depósito do complexo antígenoanticorpo circulante, ao atingir espaços teciduais, vasos sanguíneos e linfáticos, desencadeiam a resposta inflamatória (FOSS, 1993).

Episódios reacionais de ENH podem envolver muitos órgãos e sistemas, dependendo da gravidade e extensão da reação imunológica. A avaliação clínica e laboratorial do surto reacional deve compreender uma investigação voltada para alterações de pele, nervos, olhos, articulações, rins, testículos, vias áreas superiores, entre outras. A intensidade varia entre casos discretos de ENH com lesões cutâneas pouco dolorosas, sem comprometimento do estado geral, a casos mais graves com formações de lesões vésicobolhosas e pustulosas, lesões ulceradas e necróticas, concomitante a febre, mal-estar, cefaléia, náuseas e vômitos (JOPLING, 1991).

O manejo do ENH é guiado pela necessidade do controle da reação inflamatória aguda, alívio da dor e do desconforto, bloqueio do desenvolvimento e extensão das alterações cutâneas, neurais, oculares e viscerais e a prevenção de novos episódios (JOPLING, 1991).

3.19.1 EPIDEMIOLOGIA

Previamente à introdução da PQT/OMS, cerca de 50% dos pacientes virchowianos (HV) e 25% a 30% dos pacientes HDV eram afetados por este padrão de reação (PFALTZGRAFF, 1994). Há evidências da redução da incidência do ENH com a adoção do esquema PQT/OMS, particularmente em decorrência da inclusão da clofazimina, entretanto, há registros de variabilidade das taxas de incidência, em diferentes estudos, sendo descritos cerca de 5% do total de pacientes reacionais na Etiópia e estimativas de taxas mais elevadas no Brasil e Ásia (BECX, 1992). Estudos controlados no Brasil mostraram o ENH como tipo freqüente de reação entre os multibacilares com esquema PQT/OMS, entre 25% a 30%, atingindo 62,8% dos pacientes com esquema DNDS. O ENH também foi o tipo de reação mais freqüente e recorrente na vigência do tratamento e no seguimento após a alta, tanto do esquema terapêutico PQT/OMS, quanto no esquema DNDS (GALLO, 1997). Com maior freqüência os episódios de ENH incidem no primeiro e segundo ano de PQT e podem persistir por ano, mas deve ser lembrado que a reação ENH pode ocorrer previamente ao tratamento específico e ser uma manifestação presente no momento do diagnóstico de hanseníase

(CUNHA, 2001).

3.19.2 CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Clínicos

- Manifestações cutâneas

As lesões cutâneas do ENH representam parte das manifestações do comprometimento de múltiplos sistemas, que pode envolver qualquer órgão ou sistema atingido por antígenos bacilares e/ou imunocomplexos. A alta carga bacilar, presente nas formas HDV e HV, induziria a produção de imunoglobulinas e imunocomplexos, e participaria da disfunção envolvendo mecanismos humorais e celulares do processo inflamatório agudo, característico do ENH (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994).

Nesta reação, a pele, aparentemente normal, é acometida pelo aparecimento súbito de pápulas, nódulos e placas nodosas. As lesões são dolorosas e tensas ao toque, de coloração rósea a eritemato-violácea, evoluem com descamação central e podem se tornar hemorrágicas, vesicobolhosas, pustulares e ulcerativas, caracterizando o quadro de eritema nodoso necrotizante. Diferente da RR, as lesões preexistentes permanecem inalteradas (BECX, 1992). O surgimento de lesões obedece a uma distribuição simétrica, bilateral e difusa que atinge a face, tronco e membros, preferencialmente a superfície extensora das extremidades. As lesões perduram por sete a dez dias e, durante os surtos, as lesões antigas coexistem com as mais recentes. A eclosão das lesões pode evoluir de modo intermitente ou contínuo, caracterizando quadros crônicos e recorrentes que persistem por meses a anos (PFALTZGRAFF, 1994).

Os quadros crônicos persistentes devem ser diferenciados da recidiva das formas bacilares da hanseníase. Em geral, os quadros de recidiva evoluem com o surgimento lento de pápulas e nódulos, que não exibem as características inflamatórias agudas, sendo marcante a presença de bacilos íntegros (BECX, 1992).

- Outras manifestações

Podem estar presentes manifestações extracutânea e sistêmica, incluindo febre, malestar, hiporexia, perda de peso, neuropatia, orquiepididimite, glomerulonefrite (por imunocomplexo), miosite, artralgia, artrite de grandes articulações, sinovite, dactilite, dores ósseas, iridociclite e uveíte, comprometimento da faringe, laringe e traquéia. Alterações clínicas como hepatoesplenomegalia, infartamento ganglionar generalizado, edema acrofacial

ou generalizado, rinite, epistaxe, insônia e depressão podem ser observadas (OPROMOLLA, 2000).

Em casos discretos, as lesões cutâneas são, em geral, em pequeno número, pouco sintomáticas e não estão associadas ao comprometimento sistêmico importante. Nos casos moderados a graves, a extensão das manifestações cutâneas e sistêmicas é mais acentuada. A presença de lesões úlceronecroticas e o comprometimento de olhos, nervos, testículos, rins e fígado são condições agravantes que implicam em monitoramento e intervenção terapêutica antiinflamatória precoce e efetiva, em geral com corticoesteróides (OPROMOLLA, 2000).

Laboratoriais

Em estreita relação com a gravidade do surto reacional, podem ser observadas alterações hematológicas e da bioquímica sanguínea com leucocitose, neutrofilia e plaquetose aumento das proteínas da reação inflamatória aguda, especialmente proteína-C-reativa e alpha1 glicoproteína ácida, aumento das imunoglobulinas IgG e IgM e proteinúria (LANGUILLON, 1986). O histopatológico de lesão cutânea exibe denso infiltrado inflamatório neutrofílico na derme superficial e/ou profunda e/ou subcutâneo. Frequentemente, o intenso influxo de neutrófilos forma microabscessos e a vasculite podem predominar em alguns casos. Há redução local da carga bacilar com a visualização de numerosos bacilos fragmentados e granulosos (FLEURY, 2000).

Fatores de risco

Pacientes com doença virchowiana, infiltração cutânea e índice baciloscópico > 4 apresentaram risco significativamente aumentado de desenvolver reação tipo 2 (MANANDHAR, 1999). A taxa de recorrência do ENH é significativamente maior do que da RR (NERY, 1998). Gravidez, puberdade, doenças intercorrentes, vacinação e estresse foram implicados com o desenvolvimento de ENH (PFALTZGRAFF, 1994).

3.20 TRATAMENTO DO ERITEMA NODOSO HANSÊNICO

Antiinflamatórios não-esteroidais (AINE)

Todos os casos de ENH devem receber repouso e terapêutica antiinflamatória. Em casos graves ou frente a evidências de comprometimento ocular, neural, testicular, deve ser iniciado o tratamento com corticoesteróides. Casos discretos de ENH podem ser tratados com

antiinflamatórios não-esteroidais (AINE) e repouso (LOCKWOOD, 1966). Os efeitos da indometacina no controle do ENH foram semelhantes aos da cloroquina e superiores aos do ácido acetilsalicílico (KARAT, 1969). Nos casos moderados de ENH, a colchicina foi mais efetiva em induzir alívio da dor neural e articular comparada ao ácido acetilsalicílico (KAR, 1988). Estudos posteriores falharam em demonstrar o sucesso destes resultados, implicando na continuidade do uso de corticoesteróides em pacientes com ENH crônico e nas limitações impostas pelos efeitos colaterais da colchicina. O uso da pentoxifilina, 1200mg ao dia, dividido em três doses, pode beneficiar os quadros com predomínio de vasculite (STANLEY, 1984).

Corticoesteróides

Prednisona na dose de 0,5 a 2mg por kg ao dia está indicada como antiinflamatório de escolha nos casos moderados a graves. A resposta é usualmente rápida e a redução gradual pode possibilitar o período de remissão dos surtos (NAAFS, 1996). Embora o tratamento com corticoesteróides seja efetivo, pacientes com ENH possuem o grande risco de tornarem-se dependentes dessa droga, especialmente aqueles com ENH crônico (LOCKWOOD, 1996).

Os corticoesteróides são drogas de escolha no controle dos surtos reacionais de ENH com manifestações sistêmicas moderadas a graves e nas condições em que estejam presentes fenômenos de vasculite, nos quadros de mãos e pés reacionais, envolvimento de nervos, olhos, testículos ou vísceras (NAAFS, 1996).

Talidomida

Trata-se de consenso que a talidomida é a droga de primeira escolha no manejo do ENH agudo e recorrente. A melhora clínica em resposta à talidomida é rápida, usualmente entre 8 e 72 horas, e em alguns casos cinco dias (SHESKIN, 1956). O uso concomitante da talidomida produziu significativa redução da dose e do tempo de necessidade de corticóides. A talidomida foi comprovadamente superior à aspirina na rapidez da resolução da febre e regressão das lesões cutâneas (IYER, 1971). Há também sugestões acerca do valor da talidomida na diminuição da frequência dos episódios reacionais (LEVY, 1973).

Apesar das evidências clínicas que demonstram a utilidade da talidomida no manejo do ENH, o alto risco de teratogenicidade implica em controle e limitações do seu emprego. A sua prescrição deve ser rigorosamente acompanhada de métodos contraceptivos, necessários às mulheres em idade fértil, e orientações aos seus usuários sobre os efeitos teratogênicos da

droga. Destaca-se a necessidade de responsabilidade pelo uso exclusivo e individual da medicação, de forma a evitar o uso, acidental ou voluntário, por outros indivíduos (LOCKWOOD, 1996).

É controverso o potencial de neurotoxicidade associada ao uso da medicação na hanseníase (BASTUJI, 2002). Outros efeitos colaterais, como constipação, sonolência e edema de extremidades podem ser observados (TSENG, 1992).

Clofazimina

Foi sugerido efeito antiinflamatório desta droga quando do seu uso nos esquemas terapêuticos antibacterianos (GALLO, 1997). O tratamento com clofazimina resultou na redução da necessidade do corticoesteróide nos pacientes com ENH grave e de antiinflamatórios nos pacientes com ENH moderado (HELMY, 1971). Clofazimina é menos efetiva e não atua tão rapidamente quanto os corticoesteróides e a talidomida. Seu principal efeito seria o de prevenir novos surtos e reduzir a dependência dos corticoesteróides (HELMY, 1971).

Os esquemas terapêuticos indicam o uso da clofazimina por três meses, sendo no primeiro mês dose de 100mg três vezes ao dia, reduzindo-se 100mg a cada mês (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 1994). Outro esquema propõe tratamento prolongado de até 15 meses, sendo a dose inicial de 300mg ao dia por três meses, e a redução da dose para 200mg ao dia e, posteriormente, 100mg ao dia, no intervalo de um a seis meses (NAAFS, 1996). Tais esquemas podem ser úteis para o ENH crônico ou recorrente, especialmente para pacientes dependentes de corticoesteróides. Os efeitos colaterais se acentuam com o emprego de altas doses ou de esquemas terapêuticos prolongados, em geral, restritos a pigmentação cutânea, ictiose, desconforto gastrointestinal, diarreia e dor abdominal (NAAFS, 1996).

3.21 POTENCIAL EVOCADO VISUAL

O termo “potenciais evocados” é usado para designar as respostas elétricas geradas no sistema nervoso central (SNC) quando uma via sensorial é estimulada (Guideline nine, 1994). Por meio destas respostas, é possível analisar o funcionamento e o grau de integridade das vias neurais envolvidas (GUIDELINE NINE, 1994).

É um método de avaliação não invasivo, no qual é possível analisar o funcionamento e o grau de integridade das vias neurais envolvidas. Por se tratar de um exame objetivo, deve

propiciar avaliação quantitativa dos resultados, e que para que esses resultados sejam comparáveis entre diferentes centros, há necessidade e uma padronização do procedimento, e isso inclui os estímulos, o equipamento, a montagem e a interpretação (ISCEV, 2009).

Os potenciais evocados gerados pelas vias do sistema visual, auditivo e somatosensorial já foram intensivamente estudadas e sua investigação já faz parte da prática clínica. Entre estes, Potencial Evocado Visual (PEV) é o mais utilizado. Este exame permite avaliar a função e integridade do nervo óptico, e das estruturas corticais e subcorticais da via visual (DANTAS, 2010).

Nas duas últimas décadas a Sociedade Americana de Electroencefalografia e a Sociedade Internacional para Eletrofisiologia Clínica da Visão (ISCEV), desenvolveram e atualizaram protocolos para utilização clínica dos potenciais evocados (Guideline thirteen, 1994; Brigell et. al., 2003; Odom et. al., 2004). Foi também organizado um consenso sobre níveis estatísticos aceitáveis e possibilidades de comparações quantitativas dos resultados. O objetivo desta uniformização é buscar uma aplicabilidade dos resultados obtidos comparando-os com uma população normal (ISCEV, 2009).

3.21.1 HISTÓRICO

O primeiro registro não invasivo de impulsos dos nervos periféricos foi realizado em 1849 pelo fisiologista alemão Dubois-Rey Mod (1849). Em 1875 o inglês Richard Caton descreveu o primeiro registro de atividade cerebral sobre o couro cabeludo (Haas, 2003). A demonstração da grande possibilidade de utilização clínica da eletroencefalografia foi a partir de 1912, por meio de estudos com animais de laboratório. Somente em 1929 o neuropsiquiatra alemão Hans Berger realizou o primeiro eletroencefalograma (EEG) e humanos (Berger, 1929).

A primeira descrição do potencial evocado visual em humanos foi realizada de forma rudimentar em 1937 por Cruikshank (1937). George Dawson definiu em 1954 a primeira estratégia de descrição dos potenciais evocados com técnica de somatória (Dawson, 1951).

A partir desta época intensificaram-se os trabalhos com o objetivo de encontrar uma aplicabilidade clínica para os resultados. A partir da década de 1970 alguns autores descreveram a grande relação do potencial evocado visual com a neurite óptica e com a esclerose múltipla que tem grande importância prática até a atualidade (Ricchey, Kooi e Tourtelotte, 1971; Halliday, McDonald e Mushin, 1972 e 1973).

Em 1994 a Sociedade Americana de Eletroencefalografia publicou o último guia dos potenciais evocados com nomenclatura e posição dos eletrodos (Guideline Nine, 1994). Os últimos guias oftalmológicos foram publicados em 1998, com informações para a calibração dos aparelhos, e em 2004 com os novos critérios de padronização do potencial evocado visual (Brigell et. al., 2003; Odom et. al., 2004). A última atualização de padronização do PEV ocorreu em 2009 (Odom et. al.; 2009).

3.21.2 EQUIPAMENTOS

Eletrodos

Os eletrodos captadores são peças colocadas sobre o couro cabeludo para obter os sinais elétricos. Isso permite medir as diferenças de potencial geradas pelas células do sistema nervoso central (GUIDELINE NINE, 1994).

Podem ser usados várias formas e tamanhos, sendo o que possui uma forma circular (cúpula) o mais utilizado em oftalmologia. Os eletrodos são fabricados a partir de materiais considerados bons condutores como a prata (mais utilizado), ouro ou platina (GUIDELINE NINE, 1994).

Cabos de Transmissão

Os cabos de transmissão levam os sinais captados pelos eletrodos sobre o couro cabeludo até um amplificador, que reproduz os sinais recebidos de forma maior. Há um sistema que mede a impedância e transmite estas informações a um computador aonde são convenientemente filtradas e registradas (GUIDELINE NINE, 1994).

Disposição dos Eletrodos

A montagem do equipamento para o potencial evocado visual é definida no sistema internacional de eletroencefalografia denominado de 10-20 (Jasper, 1958; Guideline thirteen 1994). Nesse sistema, a posição dos eletrodos é identificada por letras que indicam a área do cérebro onde devem ser posicionadas: Fp (Frontopolar), F (Frontal), C (Central), T (Temporal), O (Occipital), A (Auricular) e P (Parietal). As letras são seguidas de números pares e ímpares, os pares devem ser posicionados o lado direito e ímpares no lado esquerdo. A letra “Z” indica a posição sobre a linha média (DANTAS, 2010).

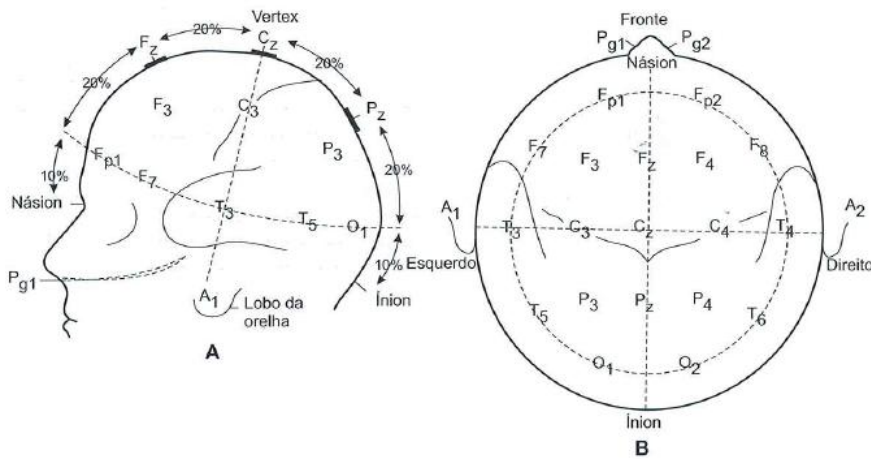


Figura 18: Localização dos eletrodos ativos Oz e Fpz.
 Fonte: Dantas AM. Eletrofisiologia da visão 2ª ed. 2010.

Montagem dos Eletrodos

A medida do potencial evocado visual pode ser feita com um, três ou cinco canais ativos. A forma mais utilizada é com apenas um canal ativo onde três eletrodos são dispostos na linha média nos pontos Fpz (referência), Cz (base) e Oz (ativo). O registro é feito pela medida da diferença de potencial entre os eletrodos Oz e Fpz. Além deste ponto Cz, outros pontos podem ser utilizados como eletrodo-base: o lobo da orelha (E_1), a testa, o mastóide. A posição frontopolar (Fpz) recebe menos interferência elétrica que a frontal (Fz) (DANTAS, 2010.)

Influência da Impedância

A oposição total que um circuito elétrico oferece ao fluxo de corrente alternada, ou qualquer outra corrente variável em uma determinada frequência é denominada impedância, que é a resultante da combinação entre resistência (capacitância x indutância) de um material condutor. Sua unidade de expressão é ohm (Ω). Esta medida é indispensável para um exame confiável, sendo recomendado atingir um valor inferior a $5\text{ K}\Omega$ (ODOM, 2004).

Do ponto de vista elétrico, trata-se de um sistema complexo, tendo o cérebro como gerador de corrente, e todo o resto (crânio, couro cabeludo, pele e fâneros) são resistores, capacitores e indutores, que pode ser simplificado por um resistor e um capacitor dispostos em paralelo (DANTAS, 2010).

Sistema Eletrônico de Capacitação

Amplificador

Os critérios técnicos que devemos encontrar em amplificador foram padronizados pela

ISCEV (GUIDELINE THIRTEEN, 1994).

Diferentes amplificadores são utilizados para aumentar as respostas captadas entre os eletrodos de referência e o ativo. Normalmente permitem um aumento entre 20.000 e 50.000 vezes. Estes aparelhos possuem um sistema para eliminar os sinais indesejados (ruídos) baseados na amplitude de ± 50 a $100 \mu\text{V}$ e em termos de frequência entre 1,0 e 100 Hz.

Esta característica é denominada CMRR (*Common Mode Rejection Rate*) que nos modernos aparelhos é maior que 100 dB. Quanto maior o CMRR, melhor é a capacidade de retirar os ruídos. Se o valor da impedância for maior que $5\text{K}\Omega$ pode prejudicar a capacidade de retirar estas interferências (DANTAS, 2010).

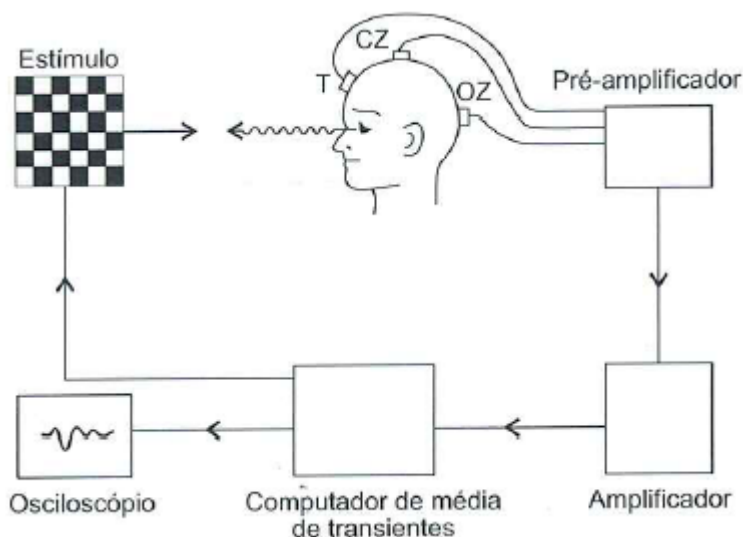


Figura 19: Esquema da disposição dos aparelhos para registro do Potencial Visual Evocado.
Fonte: Dantas AM. Eletrofisiologia da visão 2ª ed. 2010.

Monitor

Pode ser utilizado um monitor especializado para este teste, monitor de computador de 70 Hz, painéis de plasma ou LCD (*liquid Crystal displays*), tubo de emissão de catódos em preto e branco (televisão comum) DANTAS (2010).

3.21.3 ORIGEM DOS ESTÍMULOS E BLOQUEIO FARMACOLÓGICO

O Potencial Evocado Visual (PEV) permite avaliar a função e integridade das estruturas corticais e subcorticais da via visual. Patologias oculares podem comprometer a resposta do PEV, obrigando a excluir dos estudos normativos tais pacientes (FELGUEIRA, 2005). A principal indicação dos PEV consiste do diagnóstico de enfermidades que produzam

lesões desmielinizantes no nervo óptico, entre essas a esclerose múltipla. Outras causas de anormalidades dos PEV incluem lesões compressivas (tumores) ou não compressivas do nervo óptico (neurite óptica isquêmica, ambliopias nutricionais e tóxicas), alcoolismo crônico, doenças afetando difusamente o sistema nervoso, como encefalopatias (de origem metabólica, anóxica, e outras causas, como adrenoleucodistrofia), e ainda a neuropatia diabética (CELESIA, 1993).

No PEV diferentes estímulos visuais têm sido utilizados, padronizados ou não. Os não padronizados consistem em “flashes” luminosos, que devido à variabilidade interindividual, mostram difícil valorização do paciente isolado. Os estímulos por padrões, por se mostrarem mais constantes, são mais utilizados na avaliação dos PEV na prática clínica (FELGUEIRA, 2005).

O estímulo por padrão mais utilizado é o padrão reverso (PR), que consiste na projeção de figura análoga a tabuleiro de xadrez. Neste, as posições dos quadrados brancos e pretos, alternam entre si em intervalos de tempo iguais, gerando estímulo visual com luminância constante. As dimensões do quadrado são importantes para se estabelecer o padrão, uma vez que o valor do ângulo formado com a fóvea influencia na leitura final dos potenciais gerados (CHIAPPA, 1997).

Admite-se que o PEV-PR seja resposta cortical originada nos cones da fóvea, compreendendo três a cinco graus centrais da visão, representa, portanto, a visão macular, ou seja, a visão discriminativa (FELGUEIRA, 2005). A imagem é então captada pela retina, gerando potencial elétrico que é conduzido através dos nervos ópticos, que têm características anatômicas e histológicas semelhantes às do SNC, e atinge o quiasma óptico, e a seguir os tratos ópticos, que terminam no corpo geniculado lateral do tálamo. Deste último, partem as radiações ópticas que são projetadas principalmente para a superfície posterior do lobo occipital (MACHADO, 2000). O sinal é captado por eletrodos, amplificado e enviado ao computador (FELGUERIA, 2005).

Acredita-se que a onda negativa que ocorre em torno de 75ms (N75) esteja relacionada à passagem do estímulo pelo lobo occipital, e a onda positiva em torno de 100ms (P100) por áreas do córtex estriado e pré-estriado do lobo occipital e suas conexões com vias tálamo-corticais. A utilidade clínica do P100 no diagnóstico de distúrbios visuais e neurológicos é bem estabelecida. Pode-se também observar componente negativo aos 120ms (N120). (CHIAPPA, 1997).

O sucesso da aplicação clínica deste teste depende da avaliação correta dos valores

obtidos de grupos de indivíduos considerados sadios através de estudo normativo (FELGUERIA, 2005). Devido à grande sensibilidade das respostas a qualquer variação nas condições de estimulação e ao fato de que dificilmente se podem reproduzir as mesmas condições em laboratórios diferentes, é necessário estabelecer sempre valores normativos próprios. Por outro lado, a realização do PEV é influenciada por variáveis técnicas, como o valor da impedância dos eletrodos, grau de luminância gerada pelo monitor, tamanho do ângulo visual (AV), e por fatores biológicos, entre eles sexo, idade, acuidade visual, diferença interocular e tamanho do perímetro cefálico (TUMAS, 1995).

A origem exata dos sinais elétricos do potencial evocado visual ainda não está bem compreendida. Provavelmente seja uma somatória de componentes celulares excitatórios e inibitórios tanto pré quanto pós-sinápticos. Sugere-se a ação de um determinado tipo celular específico ou de conjunto de células corticais, envolvidas na geração do potencial evocado visual (DANTAS, 2010).

3.21.4 INSTRUÇÕES PARA A REALIZAÇÃO DO EXAME

O paciente deve ser devidamente orientado sobre o exame e sentar-se confortavelmente diante do monitor. O eixo visual deve estar direcionado ao centro do estímulo no monitor, a uma distância entre 70 e 100 cm. O teste é realizado monocularmente com a correção visual adequada (HAWKES, 1981).

O paciente é orientado para fixar um ponto no centro do monitor. Não é necessário que o ponto de fixação seja exatamente no meio do estímulo, porém é importante que o paciente mantenha fixação estável durante o exame. Em caso de blefaroptosepalpebral deve-se manter a pálpebra aberta com um fixador. O paciente deve estar com as pupilas em estado normal. A midríase afeta a acuidade visual e conseqüentemente o resultado do exame. Caso o paciente tenha sido sujeito à midríase, pede-se um intervalo de 12 horas (HAWKES et. al., 1981). A acomodação interfere diretamente nos resultados (HOYT et. al., 1982).

O número mínimo de estímulos e registros deve ser de 64. O teste deve ser repetido duas vezes com dois diferentes tamanhos de estímulo (0,25° e 1,0°). Distúrbios na via visual têm a tendência de influenciar o resultado nos dois tamanhos e problemas ópticos apenas nos de menor tamanho (ODOM, 2004).

3.21.5 DESCRIÇÃO DAS CARACTERÍSTICAS DOS TIPOS DE ESTÍMULOS

De acordo com a frequência de apresentação dos estímulos, os estímulos que permitem avaliar as estruturas pós-retinianas são divididos em dois tipos: (1) potencial evocado visual transiente (T-PEV) que utiliza baixa rotação (< 3 rps) e (2) potencial evocado visual *steady-state* (S-PEV) que utiliza alta rotação (≥ 8 rps). Este último apresenta baixa reprodutibilidade e menor aplicação clínica (BRIGELL, 2003).

Os estímulos podem ser diferenciados de acordo com a modulação no tempo e no espaço.

Os estímulos modulados no tempo podem ser: *flash* da luz de curta duração; padrão reverso em formato de *checkboard*; *onset/offset* e padrão (*pattern*).

A modulação no espaço pode ser: (1) homogênea (*flash* de luz) ou (2) padronizada em figuras geométricas (BRIGELL, 2003).

Estas figuras podem ter tamanho variável que diminui do centro para a periferia para acompanhar a resolução visual fisiológica, ou tamanho constante e análogo a tabuleiro de xadrez, barras transversais ou verticais, quadrados isolados, múltiplos pontos e ondas (BRIGELL, 2003).

Na modulação por *flash* de luz (homogênea) a única variabilidade é a luminância total, seguida de um determinado intervalo de tempo. Na forma por figuras geométricas (p. ex., no análogo ao tabuleiro de xadrez) há uma variabilidade localizada de contraste entre os quadrados brancos e pretos, sem alterar a luminância constante que chega ao sistema visual (BRIGELL, 2003).

Os tipos padrão reversos (*checkboard*), *flash*, *onset/offset* também constam no padrão ISCEV. Há vários outros métodos de realização de potencial evocado visual descritos que não integram este protocolo, como, por exemplo, potencial evocado visual *steady-state* (PEV-S), *sweep* (sPEV), movimento, senso cromático, binocular, multicanal, hemicampo, multifrequência e multifocal (BRIGELL, 2003).

A Sociedade Americana de Eletroencefalografia e a ISCEV preconizam o uso de tipo transiente que tornou-se praticamente sinônimo do potencial evocado visual (ISCEV, 2009).

Os tipos padrão reverso (*checkboard*), *flash* e padrão (*pattern*) são os mais utilizados (DANTAS, 2010).

3.21.6 DESCRIÇÃO DOS PARÂMETROS AVALIADOS

Após a apresentação do estímulo, os sinais elétricos são representados em forma de ondas, onde devemos medir a amplitude e a latência de determinados pontos (DANTAS, 2010).

Latência

A latência é registrada no eixo horizontal (abscissas). É o intervalo de tempo entre o início do estímulo e o primeiro pico da resposta elétrica. Este tempo é denominado latência absoluta. Os termos *implicit time* que é utilizado em eletrorretinografia e o genérico *peak time* (tempo de culminação) também podem ser utilizados (DANTAS, 2010).

Por apresentar maior reprodutibilidade do que a amplitude da resposta, a maioria dos estudos tem como objetivo quantificar este valor (DANTAS, 2010).

Amplitude

A medida da amplitude é registrada no eixo vertical (ordenada) em microvolts (μV). A medida pode ser feita (1) a partir da linha de base até o vértice da onda, sendo denominada amplitude absoluta, (2) de ponto de depressão de uma onda (polaridade negativa) ao pico da próxima onda (polaridade positiva). DANTAS (2010).

A amplitude apresenta uma reprodutibilidade mesmo entre os indivíduos saudáveis. Mantendo as recomendações padronizadas, pequenas alterações podem ocorrer quando se posiciona o eletrodo, tanto no mesmo indivíduo quanto em pessoas diferentes. Portanto, o valor da impedância dificilmente será a mesma, e isto tem influencia direta no valor da amplitude. Vários fatores contribuem para isto, sendo os principais as condições da própria pele, e a posição do eletrodo que poderá sempre ser um pouco diferente (DANTAS, 2010).

Por este motivo, a maior utilidade deste parâmetro é a comparação dos resultados entre os dois olhos do mesmo paciente, que se revelam mais precisos do que comparar os resultados com a população normal (DANTAS, 2010).

3.21.7 CONVENÇÃO SOBRE A NOMENCLATURA

A nomenclatura das ondas deriva de dois métodos: (1) os componentes são numerados na sequência de polaridade de acordo com a linha de base, dividido entre positivo (P) e

negativo (N), por exemplo. N1, N2, P1, P2 etc., ou (2) de acordo com a polaridade (N ou P) acrescido do valor médio da latência registrada em um grupo controle. Por exemplo, o P100 é um ponto com polaridade positiva, onde o vértice tem latência média de 100ms.

A padronização atual da ISCEV utiliza polaridade positiva para o P100 (ODOM et. al., 2004).

Potencial Evocado Visual por Padrão Reverso (Pattern Reversal)

O estímulo mais utilizado é do tipo padrão reverso, análogo a um tabuleiro de xadrez. Neste tipo de estímulo utilizam-se quadrados pretos e brancos de tamanhos iguais que se alteram entre si em intervalos de tempos iguais. O estímulo deve ter uma luminância média constante de 80 cd.m^{-2} e uniforme entre o centro e a periferia do campo visual. A medida dos quadrados depende do ângulo visual. A unidade deve ser feita em graus e minutos de arcos (ODOM, 2009).

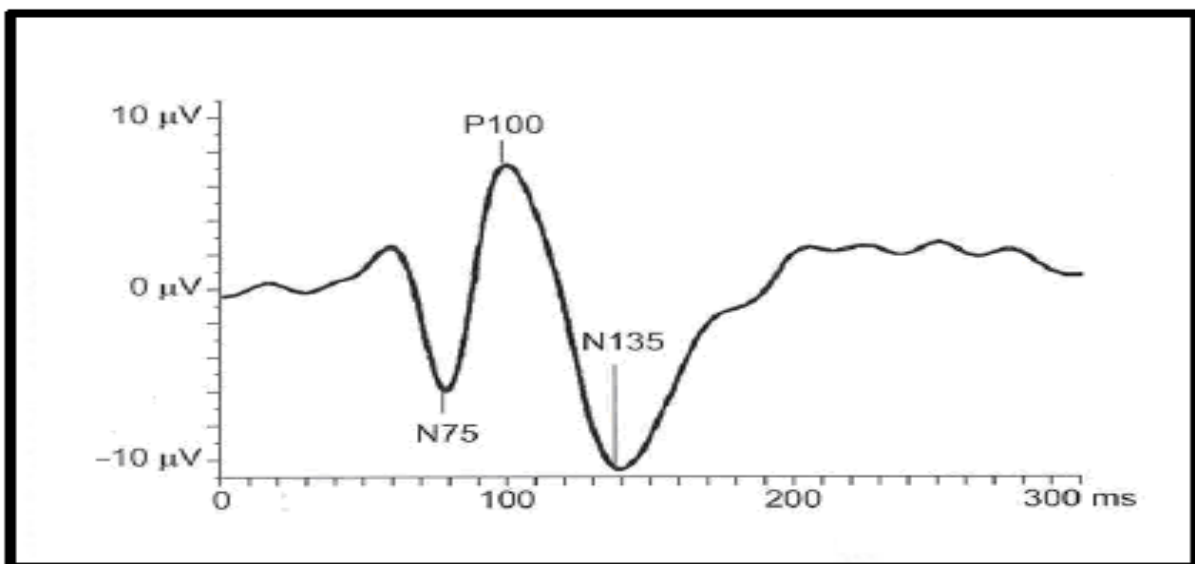


Figura 20 - PEV normal por padrão reverso.

Fonte: Visual evoked potentials standard. Doc Ophthalmol (2010) 120:111-119.

Potencial Evocado Visual por Flash

O estímulo pode ser gerado por uma cúpula *Ganzfeld*, como a usada em eletrorretinografia de campo total (ODOM, 2004).

Nesse caso, o registro gráfico consiste em uma série de variações negativas e positivas no potencial elétrico. A primeira resposta detectável tem um pico de latência de aproximadamente 30ms após o estímulo e os componentes são medidos com um pico de latência de 300ms. Os valores obtidos por este tipo de estímulo devem ser comparados com a idade apropriada (ODOM, 2004).

A nomenclatura dos picos (ISCEV) é dada por letras (N ou P) e sua ordem numérica.

Esta nomenclatura é recomendada para que se faça uma diferenciação automática da resposta do estímulo padrão reverso (ODOM et. al., 2004).

Nos potenciais evocados visuais por *flash* os componentes mais importantes são N2 e P2. A medida da amplitude de N2 deve ser feita na segunda deflexão negativa que ocorre ao redor de 90ms, e a medida da amplitude do P2 no segundo pico que ocorre na sequência desta onda que ocorre a cerca de 120ms (ODOM, 2004).

Aqui também os parâmetros utilizados são as medidas da amplitude e latência dos vários componentes (picos negativos e positivos). A latência também é o parâmetro com maior reprodutibilidade (ODOM, 2004).

Potencial Evocado Visual por Padrão Xadrez

No tipo de estímulo *pattern onset/offset* também utilizam figuras padronizadas com formato quadrangular. O campo de projeção no monitor deve ter um tamanho maior 15°. As apresentações dos quadrados em forma de tabuleiro de xadrez (*onset*) são alternadas abruptamente com uma iluminação de fundo difusa, sem nenhuma figura geométrica, (*offset*) em intervalos de tempo constante. É necessário que durante a troca de estímulos *onset* para *offset*, o valor médio da luminância entre o estímulo padrão apresentado e a iluminação de fundo difusa se mantenha constante. É recomendado que a apresentação dos estímulos obedeça a uma frequência temporal (duração) de 100 a 200 ms para *onset* e 400 ms para o *offset*. O tamanho do estímulo é definido em ângulos visual, e devem-se utilizar pelo menos dois tamanhos com 1° e 15 minutos (DANTAS, 2010).

A resposta gráfica deste método possui uma aparência mais variável que as anteriores. A resposta em adultos consiste basicamente em três picos de onda principais: C1 (positiva em aproximadamente 75ms). C2 (negativa em 125ms) e C3 (positiva em 150 ms). A amplitude é medida a partir do ponto negativo (deflexão) precedente (DANTAS, 2010).

Este tipo de estímulo apresenta maior variabilidade entre os indivíduos normais do que os estímulos padrão reverso e *flash*, porém apresenta menos influência da perda de fixação e dos movimentos oculares. É o exame de escolha em pacientes com nistagmo (DANTAS, 2010).

Potencial Evocado Visual Multifocal

Este sistema tem como objetivo captar simultaneamente várias respostas que representam a projeção do nervo óptico sobre o córtex occipital, obtidos através de eletrodos

dispostos sobre esta região. Por meio de técnica multifocal, é possível registrar respostas localizadas de vários potenciais evocados visuais em diferentes regiões do campo visual (SUTTER, 2001).

Os estímulos são apresentados em um monitor plano de computador, com frequência de 75 Hz. A apresentação é realizada em 60 setores distribuídos de forma não linear, em disposição circular subdivididos em uma área central e três regiões periféricas. No centro os quadrados são menores e mais concentrados que na periferia (HOOD, 2003).

O exame é realizado monocularmente com o monitor a cerca de 30 cm do paciente. A fixação é controlada por meio de um monitor específico. O tamanho total do campo de estímulo é de 45°. Todos estes parâmetros podem ser modificados de acordo com a distância do paciente até a fonte de estímulo, e de acordo com a área que se pretende estudar (HOOD, 2003).

Assim como no potencial evocado visual convencional, existe uma variabilidade de respostas entre pessoas normais e diferentes laboratórios. Isto sugere mais uma vez a necessidade de padronização da realização do exame, assim como que cada grupo venha buscar os seus próprios valores de normalidade (CIGÁNEK, 1961).

3.21.8 FATORES QUE INTERFEREM NOS RESULTADOS DO EXAME

Fatores Técnicos

Fatores técnicos que influenciam o resultado dos exames são (1) luminância, (2) contraste, (3) tamanho e distância de estímulo, (4) cor do estímulo, (5) monitor, (6) fonte do estímulo, (7) localização dos estímulos no monitor (campo total ou *full-field* e hemi-campo ou *hemi-field*) ODOM (2009).

A luminância (brilho) é um dos parâmetros mais críticos e deve ser uniforme entre o centro e a periferia do estímulo. Esta diferença de luminância pode facilmente existir em uma tela de projeção, seja computador ou televisão (ODOM, 2009).

A padronização da luminância é mandatória, usando-se cerca de 75 cd/m² para o estímulo tipo padrão e entre 1,5 a 3,0 cd.s/m² para estímulo por *flash* (ODOM, 22009).

A diminuição do contraste pode interferir tanto na latência quanto amplitude da onda P100. Deve-se utilizar sempre contraste maior que 60% (Wright e Johnston, 1982). Utilizam-se mais de um tamanho de estímulo como 0,25 e 1,0°. Se forem maior que 2° passam a sofrer mudanças relativas à luminância. À distância a que é gerado o estímulo também tem

influência no ângulo visual. Quando se aproxima a fonte de luz o estímulo aumenta de tamanho. Um estímulo de 4 mm representa 14 a 100 cm, 18 a 75 cm, 30 a 50 cm, 1° a 25 cm e 2° a 12 cm (CHIAPPA, 1985).

A cor padronizada para os estímulos tipo padrão é preto e branco. O uso de estímulo tipo padrão com outras cores (vermelho/preto, verde/preto e vermelho/verde) produzem aumento da latência do P100 comparando-se com o preto e branco (HOOD, PRATT E SCHACHAM, 1986).

O tempo gasto para mudar os estímulos entre o branco e o preto na tela de projeção que tem influência direta no resultado da latência da onda P100; uma televisão comum leva de 20 a 30 ms. Se houver perda de fixação pode interferir na latência (BARTI, 1978).

No estímulo tipo padrão utiliza-se toda a tela de projeção (*full-field*), onde toda a retina é estimulada (ODOM, 2009).

Fatores Individuais dos Pacientes

Os principais fatores relacionados com os pacientes que interferem nos resultados do exame são: acuidade visual, idade, comprimento da circunferência do crânio, temperatura do corpo e sexo (DANTAS, 2010).

A acuidade visual tem influência direta, se necessário o exame deve sempre ser realizado com a utilização de correção visual (SOKOL, 1976).

Até os 50 anos de idade não há mudanças no valor da latência P100 (ASSELMAN, 1975). A partir desta idade, há um aumento de 2 a 5ms por década de vida. O valor da amplitude na primeira década de vida tem o dobro de um adulto (SNYDER et. al., 1990). Na fase adulta, a amplitude mantém-se estável, e volta a apresentar uma gradual diminuição a partir dos 60 anos de idade (SHAW, 1981).

Devido á influência do perímetro cefálico as distâncias de colocação dos eletrodos no crânio são igualmente proporcionais em relação a linhas horizontais e verticais (SOKOL, 1976).

O sintoma de diminuição transitória da visão que ocorre relacionado ao aumento da temperatura corpórea é denominado sinal de Uhthoff. Embora este sintoma ocorra em cerca de 10% dos pacientes com esclerose múltipla (NAMEROW, 1968) e possa ser medida de forma objetiva pelo potencial evocado visual (SAUL, 1995) há muitas críticas negativas na literatura sobre o uso do potencial evocado visual para este tema.

Alguns trabalhos sugerem uma diferença entre homens e mulheres, sendo a resposta

em mulheres ligeiramente menor. Surge constantemente a questão das diferenças fisiológicas entre o perímetro cefálico e a variabilidade hormonal interferindo na temperatura do corpo (STOCKARD, 1984).

3.21.9 INDICAÇÕES DO POTENCIAL EVOCADO VISUAL

Utilização em pediatria

As principais aplicações do potencial evocado visual em pediatria são: (1) cálculo da acuidade visual em idade pré-verbal ou em crianças maiores que não colaboram com os testes habituais; (2) detecção de ambliopia; (3) diagnóstico de cegueira cortical; (4) avaliação de sinais de maturidade e atraso no desenvolvimento; e (5) identificação de alterações como asfixia neonatal, compressões do nervo óptico (tumores), doenças desmielinizantes e neuro degenerativas.

É muito importante considerar as dificuldades técnicas que interferem na realização deste exame em recém-nascidos e crianças. Em caso de ambliopia deve-se iniciar pelo olho dominante. Para nistagmo, utiliza-se o estímulo tipo *onset/offset* onde se obtém melhor atenção.

No período pós-natal ocorre um importante desenvolvimento anatômico do olho. O processo de mielinização do nervo óptico termina no segundo ano de vida. Na área foveal ocorre migração e desenvolvimento das células (cones), sinapses e dendritos, que se completam até os 4 anos de idade (YOUDELIS, 1986).

Avaliação da Acuidade Visual

É possível estimar a medida da acuidade visual por meio do *sweep* potencial evocado visual (sPEV). Pode ser utilizado em crianças (da COSTA et. al., 2004), adultos não colaborativos e até mesmo em possíveis casos de simulação de perda visual (NORCIA, 1985).

O *sweep* potencial evocado visual tem como vantagem a menor influência da acomodação e da colaboração do paciente. É um exame rápido, realizado em cerca de 10 minutos, onde se utilizam estímulos em forma de faixas longitudinais brancas e pretas do mesmo tamanho, que se alternam com uma frequência espacial e magnitude de contraste constante. Este teste apresenta uma sensibilidade maior que 97%, e especificidade de 80% (WU, 2006).

Ambliopia

A maior indicação do potencial evocado visual em ambliopia é a comparação entre o olho normal e o acometido com a perda visual. Este exame também pode ser útil para controlar o tratamento de oclusão ocular, onde os resultados são comparados com os valores antes do início do tratamento, evitando inclusive distúrbios iatrogênicos da oclusão. (DANTAS, 2010).

Indicadores Gerenciais do Potencial Evocado Visual

O potencial evocado visual é muito útil para detecção de distúrbios de condução dos impulsos elétricos do nervo óptico anterior ao quiasma óptico. Um processo compressivo, distúrbio isquêmico ou doença inflamatória desmielinizante podem causar o mesmo aspecto de alteração na latência da onda P100; muitas vezes uma história clínica ou eventualmente métodos de imagem, como a ressonância magnética, são necessários para diferenciar a etiologia (DANTAS, 2010).

A principal indicação do potencial evocado visual são processos inflamatórios (neurite óptica), com ou sem esclerose múltipla. Outras patologias com acometimento pré-quiasmático são: vasculares (neuropatia óptica isquêmica); tóxicos (ambliopia e tabaco-álcool), medicação antituberculose e certos metais como alumínio, manganês e mercúrio); carencial (vitaminas B₁₂ e E); genéticos (neuropatia óptica de Leber e adrenoleucodistrofia); processos expansivos (gliomas, meningiomas, craniofaringiomas e tumores de hipófise); aumento da pressão intracraniana idiopática benigna); traumatismo cranioencefálico; aumento de pressão ocular (hipertensão ocular e glaucoma); distúrbios metabólicos (diabetes); e infecciosos (HTLV 1, HIV) DANTAS (2010).

Outras possibilidades que acometem as vias ópticas superiores e alteram o potencial evocado visual são: albinismo, enxaqueca, cegueira cortical, simulação de perda visual; situações que dificultam a realização do exame de fundo de olho podem ser beneficiadas pelo potencial evocado visual, tais como catarata e hemorragia vítrea (DANTAS, 2010).

Neurite óptica e Esclerose Múltipla (EM)

A principal aplicação prática do potencial evocado visual é avaliar a função do nervo óptico no segmento pré-quiasmático. A presença de inflamação do nervo óptico não significa necessariamente que estamos de um caso de esclerose múltipla, porém esta associação é frequente. Em casos de inflamação do nervo óptico a latência P100 pode estar alterada em até

90% dos casos de neurite óptica e em mais de 80% dos pacientes com esclerose múltipla (HALLIDAY, 1973).

Em pacientes com quadro clínico sistêmico de esclerose múltipla, mas sem sinais clínicos de neurite óptica, a alteração do potencial evocado visual está demonstrada em níveis variáveis desde 35% a até mais de 93% (HALLIDAY, 1973).

O potencial evocado visual também pode ser utilizado como exame objetivo de acompanhamento da função visual após um episódio agudo de neurite óptica (Hickman et. al., 2004), assim como a evolução clínica. Foi descrito de forma objetiva o efeito da metilprednisolona oral no resultado da latência durante o tratamento de neurites ópticas. A melhora acentuada foi na primeira fase do tratamento, mas sem benefício significativo após 12 semanas (TRAUZETTEL-KLOSINSKI et. al., 1995).

O potencial evocado visual apresenta um alto grau de sensibilidade, porém baixa especificidade, uma vez que não identifica o local exato da lesão nas vias ópticas. Em 1979 o potencial evocado visual era considerado o mais sensível método para diagnóstico de esclerose múltipla. Esta aplicabilidade mudou muito e atualmente utilizam-se os critérios internacionais para diagnóstico de esclerose múltipla publicados em 2002 (MCDONALD et. al., 2001). Segundo esta padronização, deve-se considerar o potencial evocado visual quando o resultado for anormal com a associação de 4 a 8 lesões cerebrais hiperreflexivas sugestivas de desmielinização.

Neste novo contexto o potencial evocado visual é relacionado como teste adicional, particularmente em certas situações: onde a ressonância magnética tem pouca anormalidade encefálica, como em casos de esclerose múltipla progressiva primária progressiva com lesão de medula; ou quando as anormalidades da substância branca do encéfalo são menos específicas, como em pessoas idosas, onde os sinais de desmielinização podem ser confundidos com os sinais de isquemia devido ao risco de doenças microvasculares ser maior nesta idade; e quando os sinais da ressonância magnética não satisfazem completamente os critérios para o diagnóstico (DANTAS, 2010).

Glaucoma

A moderna definição do glaucoma é como uma neuropatia óptica multifatorial que acarreta dano característico no disco óptico e camadas de fibras nervosas (QUIGLEY, 2005). A maior dificuldade é a capacidade de identificar os sinais precoces da doença entre os testes eletrofisiológicos e psicofísicos. A demonstração do uso do potencial evocado visual para

avaliar os estágios iniciais da doença foi realizada com estímulo tipo *steady-state* (ATKIN et. al., 1979).

Os resultados do potencial evocado visual em glaucoma indicaram um aumento da latência, porém o mecanismo pelo qual a perda de fibras nervosas da retina produz este efeito ainda não esclarecido (TOWLE et. al., 1983). A relação entre o aumento da latência, a origem e a extensão dos dados iniciais do nervo óptico ainda não foram estabelecidos; talvez porque o potencial evocado visual é uma resposta elétrica indireta da função das células nervosas predominantemente da área central (5° a 10°) do campo visual (DANTAS, 2010).

Outras Neuropatias Ópticas

Estudos comparativos realizados entre pacientes com neurite óptica inflamatória e neuropatia óptica isquêmica demonstraram que a amplitude diminui mais significativamente em casos de neuropatia óptica isquêmica, enquanto os casos de neurites ópticas demonstraram maior prolongamento da latência (ÁTILLA, 2006).

Alterações do potencial evocado visual também podem ser encontradas em distúrbios vasculares (neuropatia óptica isquêmica), ambliopia tabaco-álcool, neuropatias tóxicas por etambutol, alumínio, manganês, mercúrio, síndromes de deficiência de vitamina B₁₂ e vitamina E, alterações genéticas como atrofia óptica de Leber e adrenoleucodistrofia, processos expansivos como os gliomas, meningiomas, craniofaringiomas e tumores de hipófise (GOMES, 2006).

Distúrbios Neurológicos

Através do potencial evocado visual podemos também avaliar e monitorar casos de aumento de pressão intracraniana (hidrocefalias e hipertensão intracraniana idiopática benigna (LIASIS et. al., 2003).

Estudos realizados em pessoas saudáveis fazendo uma correlação entre os níveis normais de glicose sanguínea e o potencial evocado visual, demonstraram uma diferença de 6,9% no valor da latência entre níveis altos e baixos de glicose (SANNITA et. al., 1995).

Avaliação de pacientes infectados com vírus linfotrópico tipo 1 (HTLV-1) e vírus da imunodeficiência humana adquirida (HIV), e sem achados oculares demonstraram alguns casos de comprometimento do nervo óptico por meio do potencial evocado visual (YUKAGAWA et. al., 2006).

Recentemente a relação da atrofia óptica com a ressonância magnética também foi

demonstrada com diminuição da amplitude das ondas (TRIP, 2006).

Os potenciais evocados visuais também eficazes em detectar o envolvimento neurológico em fase pré-clínica de algumas doenças, como a sarcoidose, neuropatias tóxicas por etambutol, doença de Parkinson, doença de Alzheimer (COBUN et. al., 2003).

Distúrbios Quiasmáticos e Retroquiasmáticos

Albinismo

As vias ópticas apresentam um cruzamento fisiológico de fibras no quiasma. Este cruzamento pode estar alterado devido a uma ausência congênita ou diminuição do cruzamento destas fibras como em alguns casos de albinismo (APKARIAN et. al., 1995).

Enxaquecas

Exames realizados em paciente com enxaqueca e comparados com indivíduos normais, demonstraram um aumento significativo apenas da amplitude da onda P100, sem interferir na latência (AMBROSINI et. al., 2003). Quando se comparou a enxaqueca clássica com os demais tipos de enxaqueca, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa (SHIBATA, 1997).

Cegueira Cortical

A cegueira cortical é uma perda visual bilateral devido à disfunção de ambos os lobos occipitais. As principais causas são vasculares, tóxicos, inflamatórios e traumáticos com consequente hipoxia cerebral (HESS, 1982).

Simulação ou Histeria

A utilidade do potencial evocado visual em pacientes com histeria ou simulação é limitada. A utilidade é maior quando o potencial evocado visual é anormal, mas em alguns casos estas respostas têm valor prático limitado. O uso do potencial visual evocado pode ser simultâneo ao eletrorretinografia por padrão xadrez, principalmente em casos de perda visual unilateral, onde uma resposta normal pode ser obtida com fixação e acomodação adequada. Neste caso, faz-se uma avaliação comparativa entre os olhos (BAUMGARTNER, 1982).

Opacidades dos meios ópticos: Catarata e Hemorragia Vítrea

Em casos de diminuição da transparência dos meios ópticos o registro da condução elétrica das vias ópticas tem especial importância para demonstrar objetivamente os sinais negativos. O principal estímulo utilizado para esta avaliação é o *flash* com taxa de estimulação de 10 Hz (*steady-state*) ODOM et. al. (1987).

Em casos de catarata, a precisão deste método piora de acordo com a densidade do cristalino. Se houver uma lesão pequena na área macular, esta alteração pode não interferir na recepção do sinal, limitando a acurácia deste método (LENNERSTRAND, 1982).

3.22 INDICAÇÕES ADEQUADAS

Variabilidade Estatística

A Sociedade Americana de Eletroretinografia e a ISCEV admitem como consenso para os valores de normalidade, não apenas os valores numéricos absolutos, mas os valores comparativos com grupo de indivíduos normais testados precisamente com o mesmo aparelho. É importante caracterizar o método de seleção ou *screening* preliminar das “pessoas normais” que serão avaliados no teste. Um número adequado é no mínimo de 20 indivíduos com distribuição equilibrada entre sexo e grupo etário (ODOM, 2009).

Utilização Clínica e Aplicações versus Correlação

Existe um grande número de publicações sobre alterações do potencial evocado visual e correlação clínica com determinadas patologias. É fundamental realçar que esta correlação não representa necessariamente aplicabilidade clínica (ROWE, 1980).

Este teste é muito útil em situações clínicas onde a história clínica e o exame sensorial não são suficientes para caracterizar determinadas doenças, como, por exemplo, esclerose múltipla e neurites ópticas causadas por outras etiologias, e também quando outros métodos mais específicos como a ressonância magnética não estão disponíveis (DANTAS, 2010).

4. METODOLOGIA

4.1 DESENHO DO ESTUDO

Trata-se de um estudo prospectivo que foi realizado no Centro Brasileiro da Visão (Hospital de Olhos privado); foram realizados exames de potencial evocado visual por padrão reverso em 30 portadores de Hanseníase multibacilares e em estado reacional tipo 2, tanto do sexo masculino quanto do feminino, adultos (acima de 18 anos), provenientes do ambulatório de Hanseníase do Hospital Universitário de Brasília e não pertencentes a nenhuma instituição ou grupo especial.

O estudo foi realizado em três etapas. Na primeira etapa, foram avaliados os critérios de inclusão e exclusão dos pacientes, através de exame clínico e oftalmológico, que foram realizados no Hospital Universitário de Brasília e no Centro Brasileiro da Visão, respectivamente. E formação do grupo controle no setor de eletrofisiologia do CBV.

Na segunda etapa, selecionados os pacientes, esses foram submetidos ao exame de potencial evocado visual por padrão reverso no Centro Brasileiro de Visão que forneceu a infra-estrutura física e de equipamentos para o andamento da pesquisa sem nenhum ônus para Fundação Universidade de Brasília e para os pacientes inclusos no estudo.

A terceira etapa, concluídos os exames dos 30 (trinta) pacientes foi feita uma análise comparativa dos achados do potencial evocado visual nos pacientes reacionais tipo 2 da moléstia de Hansen com o grupo controle e conclusão do estudo.

4.2 PARTICIPANTES

Tanto no grupo de estudo quanto no grupo controle foram incluídos 15 pacientes do gênero masculino e 15 do gênero feminino, respectivamente. No grupo de estudo a idade variou de 37 a 63 anos, média de 49,70 e desvio padrão de 8,052. No grupo controle de 37 a 62 anos, média de 50,53 e desvio padrão de 6,684. Não houve diferença estatística significativa entre os grupos com relação á idade conforme ilustra a figura 21.

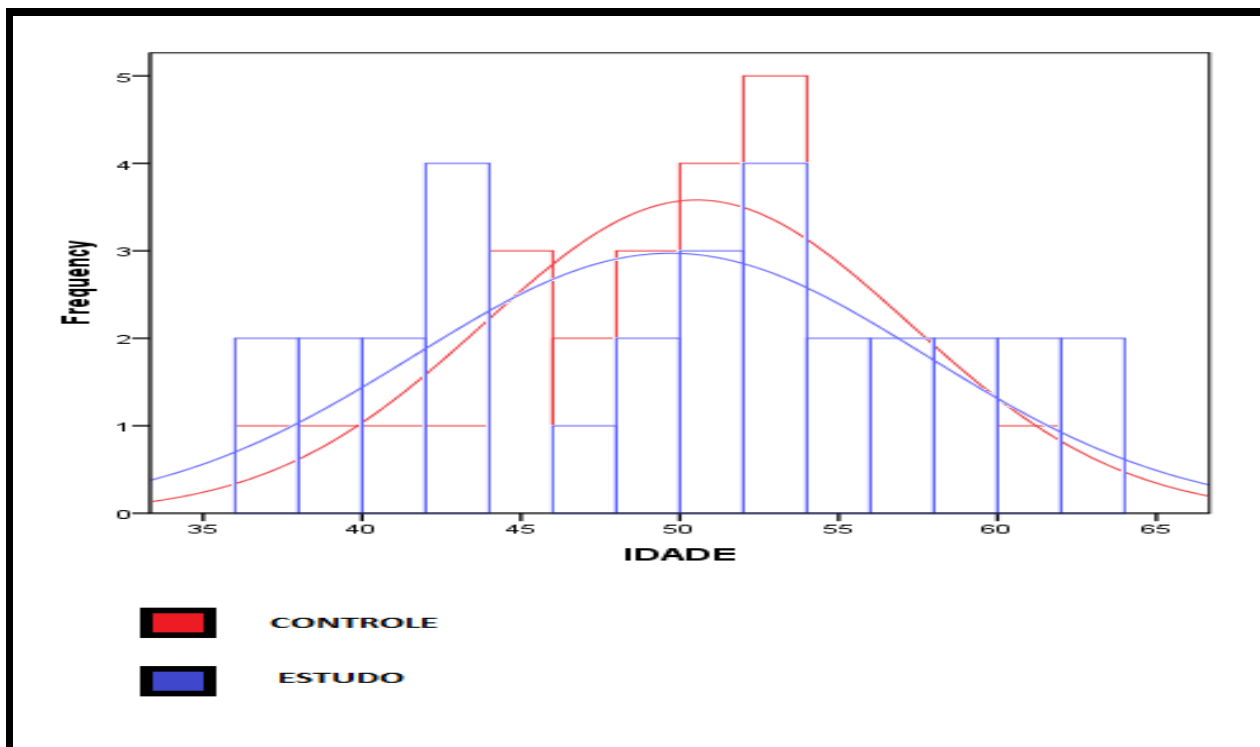


Figura 21: Histogramas superpostos mostrando que a distribuição por idade é idêntica nos grupos controle e de estudo.

Fonte: Do autor

4.3 MATERIAIS

Foram realizados potenciais evocados visuais transientes pelo aparelho LKC EPIC-3.000, monoculares, obtidos com estímulos de reversão de padrões do tipo tabuleiro xadrez, com ângulo visual de 15' e taxa de reversão de 1,9Hz (2 reversões/segundo) os registros foram captados com eletrodos de cúpula de ouro, sendo o ativo em Oz (Occiput médio), o eletrodo de referência FPz (Fronte) e o eletrodo terra posicionado Cz (Vértex). As respostas consideradas para análise foram estabelecidas em 100 apresentações dos estímulos.

4.4 GRUPO CONTROLE E DE ESTUDO

O grupo controle foi formado por 30 (trinta) indivíduos adultos, de ambos os sexos, saudáveis, sem Hanseníase e com exames oftalmológicos normais, todos oriundos do departamento de eletrofisiologia do Centro Brasileiro da Visão.

O grupo de estudo foi composto por 30 (trinta) pacientes adultos, de ambos os sexos e portadores de Hanseníase da forma clínica multibacilar em estado reacional tipo 2, todos

provenientes do ambulatório de Hanseníase do departamento de dermatologia do Hospital Universitário de Brasília, onde foi colhida a história patológica pregressa e atual dos pacientes portadores da moléstia de Hansen para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão.

4.5 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E EXCLUSÃO

Foram excluídos do estudo pacientes com histórico de doenças neurológicas (epilepsia), cefaléia crônica em crise enxaquecosa, vítimas de traumatismo crânioencefálico, neurocirurgia prévia, hepatite crônica, elitismo crônico, tabagismo crônico considerando consumo de mais 10 (dez) cigarros por dia; neuropatias primárias e secundárias a doenças inflamatórias, infecciosas, neoplásicas, metabólicas, principalmente diabetes do tipo 1 ou tipo 2, com pressão arterial descontrolada, através de relatório clínico fornecido pelo Departamento de Dermatologia do Hospital Universitário de Brasília. Tais doenças sistêmicas, podem alterar os achados nos exames de Potencial Evocado Visual por possíveis neuropatias pré-existentes. No CBV – Centro Brasileiro da Visão – foram realizados os exames oftalmológicos de acuidade visual, biomicroscopia, tonometria de aplanção e fundoscopia para avaliação dos critérios de inclusão e exclusão.

Foram excluídos no exame oftalmológico aqueles que apresentaram opacidades de meios, glaucoma, miopia, ambliopia, retinopatias e acuidade visual menor que 20/30 ou (0,7) pela escala de Snellen em cada olho com a melhor correção visual possível.

Nos casos de exclusão do exame oftalmológico, as alterações visuais relacionadas podem prejudicar a acuidade visual necessária para a realização dos exames de Potencial Evocado Visual.

4.6 ROTEIRO DO EXAME OFTALMOLÓGICO

Roteiro do exame oftalmológico que foi realizado somente no CBV:

Os pacientes deverão ser submetidos à seguinte rotina de exames:

- Anamnese oftalmológica;
- Medida da acuidade visual – com e sem correção óptica;
- Refração quando indicado;
- Exame ocular: ectoscopia e biomicroscopia (exame dos anexos oculares como supercílios, cílios, pálpebras, conjuntivas tarsal bulbar, fundo de saco e sistema

lacrimal). Exame do bulbo ocular como: esclera e episclera, córnea, câmara anterior, pupila, íris e corpo ciliar, cristalino e vítreo anterior;

- Medida da pressão intra-ocular;
- Exame da retina e coróide – fundoscopia;

4.7 TÉCNICA DO EXAME E PARÂMETROS

Foram avaliados os exames de PEV em 60 olhos no grupo estudo e 60 olhos no grupo controle. O PEV realizado foi o de padrão reverso nos tamanhos 64 x 64, onde o paciente foi orientado a fixar um ponto no centro do monitor que está a uma distância de 100cm, o teste foi realizado monocularmente com melhor correção possível e em condições mesópicas (baixa iluminação). Foram realizados três exames consecutivos de potencial visual evocado com objetivo de afastar qualquer interferência técnica e, portanto, obter melhor precisão nos resultados.

4.8 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os resultados foram expressos pelos valores das latências em milissegundos (ms) observadas nos exames, bem como calculadas as médias e desvios padrão para comparação das médias. Foi utilizado o teste t de Student, para amostras não pareadas, pois este teste pode ser usado quando se quer comparar a média de duas amostras independentes, onde se supõe que a diferença entre as médias é igual à zero. Valores de $p < 0,05$ foram considerados significantes. Procedeu-se também a investigação de algum grau de independência da medida realizada no olho direito e olho esquerdo, ou seja, se medidas altas de um olho tenderiam a apresentar medidas altas no outro olho. O mesmo também foi considerado para medidas baixas.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de investigação foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade de Brasília (registro: CEP-FM/UnB 026/2009 - anexo A). Todos os pacientes incluídos no estudo (grupo de estudo e grupo controle), assinaram um termo de consentimento livre-esclarecido (anexo B) e aqueles que tiveram diagnóstico de lesões oculares serão tratados e

acompanhados sem nenhum ônus no CBV durante e após a conclusão da pesquisa.

Os dados serão tornados públicos e não se trata de um estudo multicêntrico.

5. RESULTADOS

5.1 GRUPO DE ESTUDO

A latência em milissegundos, do componente P100, bem como sua média e desvio padrão, observada nos exames de PEV dos portadores de hanseníase estão listados na tabela 4.

GRUPO ESTUDO				
N	GÊNERO	IDADE	OD	OE
1	FEMININO	62	120,0	109,5
2	MASCULINO	51	112,0	111,5
3	FEMININO	38	118,0	109,0
4	MASCULINO	42	112,5	109,5
5	FEMININO	51	102,0	108,0
6	MASCULINO	48	103,0	105,5
7	MASCULINO	55	103,0	108,0
8	FEMININO	58	117,0	102,0
9	FEMININO	59	115,0	113,0
10	FEMININO	43	109,0	105,0
11	MASCULINO	46	115,0	104,0
12	MASCULINO	52	118,0	120,5
13	FEMININO	37	107,5	106,0
14	MASCULINO	41	105,0	108,5
15	MASCULINO	50	110,5	112,0
16	FEMININO	39	115,0	113,0
17	FEMININO	56	121,0	116,5
18	MASCULINO	52	112,0	118,5
19	FEMININO	37	105,5	108,5
20	MASCULINO	48	118,0	109,0
21	FEMININO	52	117,5	116,5
22	MASCULINO	41	113,5	115,5
23	MASCULINO	57	117,5	116,0
24	FEMININO	61	133,5	123,5
25	FEMININO	55	106,5	108,5
26	FEMININO	63	126,0	134,0
27	MASCULINO	42	105,5	103,5
28	MASCULINO	61	101,0	108,5
29	FEMININO	42	138,5	139,0
30	MASCULINO	52	106,0	105,0
Média		49,70	113,483	112,250
Desvio padrão		8,052	8,8605	8,4136

Tabela 4: Tabela dos valores das latências referente aos indivíduos do grupo de estudo.

Fonte: Do autor.

Foi considerado normal para este estudo, os valores de latências entre 93,0 ms e 110,0 ms, que são os valores mínimo e máximo, respectivamente, obtidos no grupo de controle. A nomenclatura P100 refere-se ao primeiro pico de polaridade positiva da resposta elétrica do

potencial evocado visual por padrão reverso, onde o vértice tem latência média de 100 milissegundos de acordo com a padronização atual da Sociedade Internacional de Eletrofisiologia Clínica da Visão (ISCEV,2009).

5.2 GRUPO CONTROLE

A latência em milissegundos (ms), do componente P100, bem como sua média e desvio padrão, observada nos exames de PEV no grupo controle, estão listados na tabela 5.

GRUPO CONTROLE				
N	GÊNERO	IDADE	OD	OE
1	FEMININO	55	93,0	93,0
2	MASCULINO	58	101,5	104,0
3	FEMININO	53	101,0	110,0
4	MASCULINO	50	106,5	108,5
5	FEMININO	61	106,0	103,5
6	MASCULINO	56	102,5	108,0
7	MASCULINO	48	99,0	99,0
8	MASCULINO	62	107,5	110,0
9	FEMININO	57	96,0	98,5
10	FEMININO	62	101,0	101,5
11	FEMININO	44	96,5	98,5
12	MASCULINO	50	94,0	94,5
13	MASCULINO	58	105,5	108,5
14	MASCULINO	37	98,0	98,0
15	FEMININO	49	106,5	108,0
16	FEMININO	52	95,5	98,0
17	MASCULINO	42	100,5	99,0
18	FEMININO	53	105,0	103,5
19	FEMININO	51	94,5	95,0
20	MASCULINO	40	96,5	98,0
21	MASCULINO	39	99,0	98,5
22	FEMININO	47	101,0	101,5
23	FEMININO	44	105,5	103,0
24	FEMININO	55	96,0	98,0
25	MASCULINO	52	98,5	97,0
26	MASCULINO	46	102,0	101,0
27	MASCULINO	53	104,5	106,5
28	FEMININO	50	101,0	101,5
29	FEMININO	48	98,0	99,5
30	MASCULINO	44	101,0	99,0
	Média	50,53	100,433	101,417
	Desvio padrão	6,684	4,1476	4,7381

Tabela 5: Tabela dos valores das latências referente aos indivíduos do grupo controle.

Fonte: Do autor.

No grupo de estudo os valores das latências variaram de 101,0ms a 139,0ms, com média de 112,8ms e mediana de 111,5ms. A média da latência somente de olhos direito foi de 113,4ms e de olhos esquerdo 112,2ms (tabela 6). No grupo controle os valores variaram de 93,0ms a 110,0ms com média de 100,9ms e mediana de 100,6ms. A média da latência de olhos direito foi de 100,4ms e de olhos esquerdo 101,4ms (tabela 6).

A média dos valores das latências foi significativamente maior nos pacientes com hanseníase reacionais tipo 2 ($p < 0,0001$) conforme ilustra o gráfico (figura 22) e tabela 6.

Estatísticas descritivas				
GRUPO		OD	OE	MEDIA
CONTROLE	N	30	30	30
	Média	100,433	101,417	100,9250
	Mediana	101,000	100,250	100,6250
	Desvio padrão	4,1476	4,7381	4,29020
	Mínimo	93,0	93,0	93,00
	Máximo	107,5	110,0	108,75
ESTUDO	N	30	30	30
	Média	113,483	112,250	112,8667
	Mediana	113,000	109,250	111,5000
	Desvio padrão	8,8605	8,4136	8,12344
	Mínimo	101,0	102,0	104,25
	Máximo	138,5	139,0	138,75

Tabela 6: Estatística descritiva das médias das latências do grupo de estudo e de controle.

Fonte: Do autor.

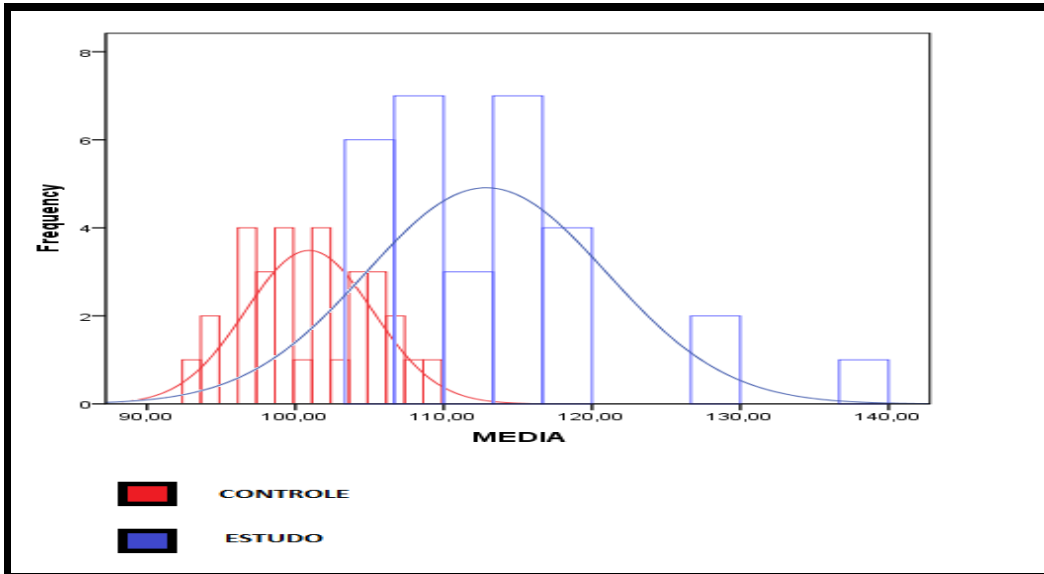


Figura 22: Histogramas superpostos das médias das latências do grupo de estudo e de controle, mostrando valores de latências mais altas no grupo de estudo.

Fonte: Do autor

O teste estatístico da existência de correlação e o gráfico de dispersão (tabela 7 e figura 23) mostram, no grupo de estudo, que medidas altas de latência de um olho tendem a apresentar medidas altas no olho contralateral e o mesmo valendo para medidas de latências baixas. Portanto, latência alta foi observada nos dois olhos dos pacientes do grupo de estudo e latências baixas nos dois olhos dos indivíduos do grupo controle. Logo trabalhamos também com a média das medidas para uma mesma pessoa (média = OD+OE ÷ 2).

Correlations				Correlations					
GRUPO CONTROLE			OD	OE	GRUPO ESTUDO			OD	OE
OD	Pearson Correlation		1	,864**	OD	Pearson Correlation		1	,769**
	Sig. (2-tailed)			,000		Sig. (2-tailed)			,000
	N		30	30		N		30	30
OE	Pearson Correlation		,864**	1	OE	Pearson Correlation		,769**	1
	Sig. (2-tailed)		,000			Sig. (2-tailed)		,000	
	N		30	30		N		30	30
**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).				**. Correlation is significant at the 0.01 level (2-tailed).					

Tabela 7: Teste estatístico da existência de correlação dos valores das latências entre o grupo de estudo e o grupo controle.

Fonte: Do autor.

Gráfico de dispersão

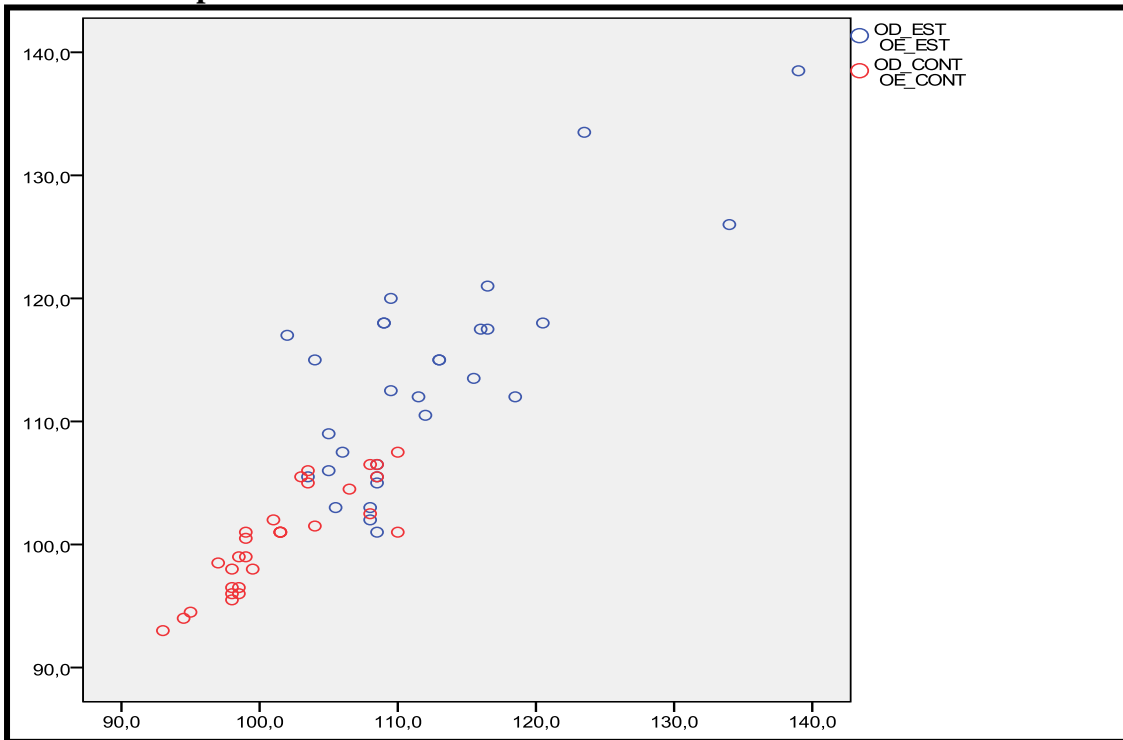


Figura 23: Gráfico de dispersão mostrando a média de latências de olhos direito e esquerdo de cada indivíduo do grupo controle e de estudo.

Fonte: Do autor.

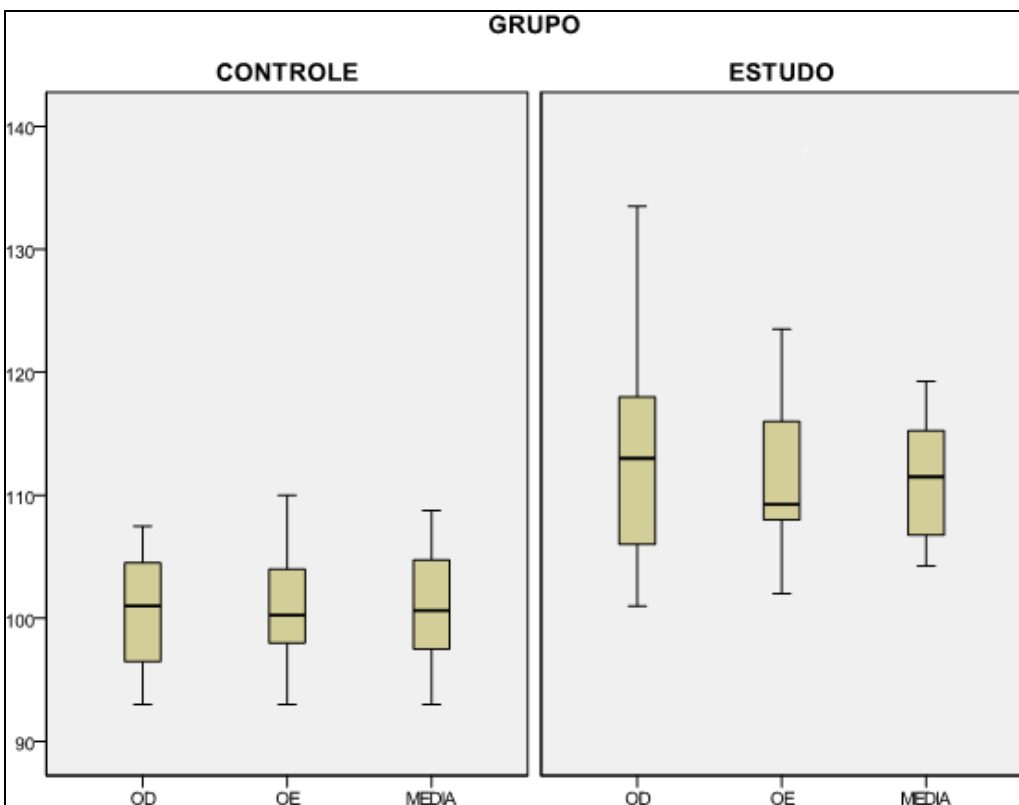


Figura 24: Desenho Esquemático (*Box-Plot*) das médias das latências do grupo de estudo e de controle, mostrando valores de latências mais altas no grupo de estudo.

Fonte: Do autor

6. DISCUSSÃO

Devido ao fato de ser endêmica, a hanseníase no Brasil tem sido cada vez mais estudada. Políticas públicas para seu controle, aparentemente tem sido ineficazes, pois a frequência desta doença não tem diminuído. Por outro lado, as complicações oculares nos portadores da doença de Hansen, na vigência de tratamento, têm sido relatadas em outros países, mesmo após completarem o tratamento com uso de várias drogas.

Sued M.C, et. al. em 1999 no estudo da avaliação oftalmológica em hanseníase multibacilar e Becx et. al. em 1992 na pesquisa da ocorrência de reações imunológicas, diagnóstico e conduta em pacientes hansenícos tratados com terapia múltipla; avaliaram os fatores de risco para o desenvolvimento das manifestações de agudização da doença, denominados de episódios reacionais e concluíram que os pacientes classificados como multibacilares apresentam maior risco evoluir com reações imunológicas, conseqüentemente maior probabilidade de desenvolver incapacidades, incluindo as lesões oculares.

Santos PM, et. al. em 2005 na avaliação das alterações oftalmológicas em pacientes de Hospital Colônia observaram elevado numero de complicações oculares, sobretudo na forma virchowiana.

Parikh R, et. al. em 2009 em estudo da manifestação ocular em doença de Hansen multibacilar tratada, mostraram que os pacientes continuaram a ter morbidade ocular significativa, mesmo após, completarem o tratamento, sendo a anestesia corneana, lagoftalmo, uveíte, esclerite e glaucoma avançado os principais achados.

Daniel E, et. al. em 2006 avaliaram a incidência de complicações oculares em pacientes multibacilares após 2 anos de conclusão de tratamento com poliquimioterapia e observaram que dos 278 pacientes avaliados 5,6% desenvolveram complicações oculares com 3,9% desenvolvendo cegueira legal. O mesmo autor avaliando a incidência de morbidade ocular com hanseníase multibacilar durante o curso de 2 anos de tratamento com poliquimioterapia em 292 pacientes observou em 20% complicações oculares e em 11% desenvolveram baixa visão ou cegueira legal.

Kim JY, et. al. em 2009 publicaram um relato de caso de neurite óptica bilateral em paciente com hanseníase multibacilar em estado reacional tipo 2, com diagnóstico de hanseníase há 10 anos. Na revisão de literatura referem que no mecanismo da neurite óptica em hanseníase não é completamente compreendido e sugerem através de dados da literatura que a neurite pode ocorrer devido à invasão direta do tecido uveal ou pela resposta

imunológica ao bacilo, levando a lesão da membrana de oligodendrocitos e a camada de mielina do nervo óptico.

O potencial evocado visual é um exame realizado de forma rotineira em pacientes onde se suspeita de alterações nas vias ópticas, não constituindo rotina sua realização em pacientes com hanseníase, já que o conhecimento sobre a doença, apenas levava em conta, tão somente, as alterações dos nervos periféricos.

Existe um grande número de trabalhos e publicações sobre a aplicação e o uso do PEV e sua correlação com determinadas patologias, no entanto, esta correlação não representa necessariamente aplicabilidade clínica. Todavia, Rowe, et. al. em 1980 mostram que o PEV é muito útil em situações onde a história clínica, o exame físico, neurológico e oftalmológico não são suficientes para caracterizar determinadas alterações no nervo óptico. Hickman, et. al. em 2004 mostram que o PEV pode ser usado como exame de seguimento da função visual após um episódio de neurite óptica.

Lucas FJC, et. al. em 1983, mostram que a principal indicação do PEV está no diagnóstico de enfermidades que produzem lesões desmielinizantes no nervo óptico, entre essas, a esclerose múltipla foi a mais estudada. O mesmo autor revela a necessidade de estabelecer valores normativos próprios para o exame, devido as variáveis técnicas como: impedância dos eletrodos, luminância, ângulo visual, sexo, acuidade visual e perímetro cefálico.

Na década de 70; Celesia, et. al. referiam o aumento da latência relacionado ao avanço da idade em indivíduos normais, o que é devido, provavelmente, a processo natural de envelhecimento do sistema visual humano, no entanto, houve divergências quanto à definição da idade na qual se inicia este processo em um estudo de Sokol S, et. al. em 1981. Por outro lado, Allison T, et. al. em 1994 e Tumas, et. al. em 1995 constataram que, a faixa de 20 a 59 anos não haveria alterações nos valores da latência, ocorrendo somente de forma pronunciada a partir dos 60 anos.

Alguns trabalhos sugerem variação das latências entre sexo, sendo as respostas das mulheres ligeiramente menor. Esta diferença cogita-se que esteja relacionada com o tamanho do perímetro cefálico, comparativamente maior nos homens, ou ainda devido, a influência da temperatura corpórea e fatores endocrinológicos segundo Celesia, et. al. em 1987.

A Sociedade Americana de Eletroencefalografia e a ISCEV admitem como consenso um número adequado de no mínimo de 20 indivíduos com distribuição adequada entre sexo e grupo etário para estudos comparativos dos valores numéricos absolutos dos exames de PEV.

Trojan HJ, et. al. em 1984 no estudo do envolvimento ocular em pacientes com lepra no Togo, oeste da África, observaram atrofia do nervo óptico em 12,6% de 206 pacientes com hanseníase há mais de 10 anos sendo todos da forma multibacilar.

Gomes Antunes, et. al. em 2011, em um estudo no laboratório de hanseníase da FIOCRUZ da desmielinização na neuropatia da hanseníase, mostraram que com o seguimento dos pacientes houve a manutenção dos padrões dos exames de condução nervosa realizada em até um ano após o primeiro exame, mesmo com melhora clínica sensível dos sintomas sensoriais e motores; conclui-se que os sinais de desmielinização das fibras nervosas estão presentes na hanseníase, nos exames da condução nervosa e na histopatologia do nervo colhido por biópsia. Ausência da resposta sensitiva pode ocorrer em face de uma perda de fibras nervosas mielinizadas e pela presença de fibras regenerativas no nervo examinado.

Kochar, et. al. em 1997 avaliando potenciais evocados auditivo e visual em 25 pacientes diagnosticados com hanseníase comparados a um grupo controle de 25 indivíduos saudáveis pareados em idade e sexo, observaram um retardo na latência da onda P100 em 20 casos, sugerindo um envolvimento subclínico do nervo óptico por prováveis lesões desmielinizantes múltiplas do sistema nervo central.

Ulvi H, et. al. em 2003 avaliaram o possível envolvimento das vias ópticas centrais através do PEV em 37 pacientes virchowianos e 37 controles pareados por idade, observaram um atraso no valor médio das latências da onda P100 de ambos os olhos do grupo de estudo comparado ao controle. A amplitude média da latência da P100 também foi estudada, mas não houve diferença estatisticamente significativa. Este estudo sugeriu que o estudo das vias ópticas centrais pode-se desenvolver em pacientes com hanseníase virchowiana.

Em 2006, Andrade Neto, et. al. avaliaram os valores das latências através do PEV de 15 portadores hanseníase tanto da forma multibacilar quanto da forma paucibacilar comparando ao um grupo controle de 15 indivíduos saudáveis sem hanseníase e observaram que os valores das latências foram significativamente maiores nos pacientes com hanseníase, mesmo quando foram comparados separadamente as formas multibacilar e paucibacilar. Não houve, porém, diferença significante quando se compararam os grupos paucibacilares e com os multibacilares.

Tranzettel, et. al. em 1995, descrevem melhora ou alteração do resultado da latência após tratamento com Metilprednisolona oral, porém, sem benefício significativo após 12 semanas de uso de corticóide.

Em 2006, K. Chalioulias, et. al. publicaram em relato de caso de neuropatia óptica

isquêmica anterior associado ao uso de dapsona em um paciente diabético de longa data e diagnóstico de dermatite herpiforme.

A dapsona pode cursar com hemólise e agranulocitose em pacientes com fatores de risco para NOIA, como diabetes mellitus, hipertensão, hipercolesterolemia, coagulopatias e hiperviscosidade sanguínea, podendo então, contribuir para a diminuição do fluxo sanguíneo e oxigenação na cabeça do nervo óptico.

No presente estudo foram incluídos e avaliados pacientes portadores de hanseníase na forma multibacilar e em estado reacional tipo 2, o que, de acordo com os dados da literatura são os mais vulneráveis de apresentarem alterações oftalmológicas inflamatórias em segmento anterior e posterior do olho, logo, mais propensos a evoluírem com alterações do nervo óptico.

De acordo com os dados de literatura, os exames de PEV que foram realizados no presente trabalho, foram executados em laboratório padronizado para afastar as possíveis variações técnicas, houve distribuição adequada e pareada entre os sexos, ou seja, o número de homens e mulheres avaliados tanto no grupo de estudo quanto no grupo controle foram iguais; não houve diferença estatística significativa entre os grupos controle e de estudo com relação à idade e o número de indivíduos envolvidos está de acordo com a literatura para estudos comparativos, conforme, admite o consenso da ISCEV.

No presente estudo, foi mostrado que ocorre uma lentificação da condução do estímulo através das vias ópticas dos pacientes multibacilares em estado reacional tipo 2. Não foi avaliada a amplitude nos exames realizados, devido outros trabalhos não demonstrarem alteração significativa na avaliação da mesma. Em outros trabalhos foram incluídos pacientes com hanseníase das formas paucibacilares e multibacilares, porém, não houve definição da presença ou não de episódios reacionais, tanto do tipo 1 quanto do tipo 2.

As causas para estas alterações, também em nervos centrais ainda não estão completamente esclarecidas, embora, a hipótese de que ocorra um fenômeno de desmielinização tanto no sistema nervoso central como em nervos periféricos, possa justificar a neuropatia associada ao mencionado processo de lentificação da condução nervosa.

Torna-se necessário, portanto, uma investigação mais específica com o uso de recursos histológicos e imunológicos, para se aventar teorias mais fidedignas que tragam suporte às hipóteses que justifiquem essas alterações.

A partir dos conhecimentos dessas alterações, o PEV poderá se tornar um instrumento diagnóstico de fácil acesso, baixo custo e não invasivo como forma de investigar as

complicações na condução do estímulo nervoso nas vias ópticas, possibilitando, eventualmente, a prevenção dos seus danos.

7. CONCLUSÕES

a) Os valores das latências no exame de PEV foram significativamente maiores nos pacientes com hanseníase multibacilares reacionais do tipo 2, sendo recomendável a realização deste exame nestes pacientes como forma de investigar precocemente suas complicações, como neurite óptica aguda, subclínica e possível evolução para atrofia óptica.

b) O PEV em portadores de hanseníase pode ser usado como um possível instrumento de diagnóstico das alterações das vias ópticas, sendo de fácil realização, não invasivo, baixo custo e preventivo através de encaminhamento para avaliação, tratamento e seguimento com médicos oftalmologistas e neurologistas.

8. REFERÊNCIAS

Allison T, Hume AL, Wood CC, Goff WR. Developmental and aging changes in somatosensory, auditory and visual evoked potentials. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology** 1984;58: 14-24.

Almeida EF. Mal de Hansen. **Arq. Bras. Oftal.**, 1992;55(5):209-10.

Almeida EF, Almeida LNF. O uso de lentes intra-oculares em pacientes portadores de hanseníase. **Arq Bras Oftalmol** 2001;64:541-3.

Ambrosini A *et al.* Electrophysiological studies in migraine: a comprehensive review of their interest and limitations. **Cephalalgia**, 2003;23:s1,13-31.

Andrade V, Santos EM. Hanseníase e Aids. In: Talhari S, Neves RG, editores. **Dermatologia tropical: hanseníase**. 3ª ed. Manaus; 1997. p. 87-91.

Anuário de informação em saúde. Brasília (DF); **Ministério da Saúde; IBGE**. 2010.

Apkarian P *et al.* Non-decussating retinal-fugal fibre syndrome. An inborn achiasmatic malformation associated with visuotopic misrouting, visual evoked potential ipsilateral asymmetry and nystagmus. **Brain**, 1995;118(Pt 5):1195-216.

Araújo, Marcelo Grossi. Hanseníase no Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**; 36(3):373-322, maio-jun 2003.

Asselman P, Chadwick DW, Marsden DC. Visual evoked responses in the diagnosis and management of patients suspected of multiple sclerosis. **Brain**, 1975; 98(2):261-82.

Atila H, Tekeli O, Ornek K. Pattern electroretinography and visual evoked potentials in optic nerve diseases. **J Clin Neurosci**, 2006; 13(1):55-9.

Atkin A et al. Abnormalities of central contrast sensitivity in glaucoma. **Am J Ophthalmol**,1997-1998;94(3):253-63.

Barros JM. Aspectos Clínicos do Comprometimento Ocular da Lepra. São Paulo: **Companhia Melhoramentos de São Paulo**, 1999.

Barti G, Van Lith GH, Van Marle GW. Cortical potentials evoked by a TV pattern reversal stimulus with varying check sizes and stimulus field. **Br J Ophthalmol**, 1978;62(4):216-9.

Bastuji-Garin S, Ochonisky S, Bouche P, Gherardi RK, Duguet C, Djerradine Z, et al. Incidence and risk factors for thalidomide neuropathy: a prospective study of 135 dermatologic patients. **J Invest Dermatol** 2002; 119:1020-6.

Baumgartner J, Epstein CM. Voluntary alteration visual evoked potential. **Ann Neurol**, 1982;12:476.

Becx-Bleuminck M, Berhe D. Ocurrence of reations, their diagnosis and management in leprosy patients treatate with multidrug therapy; experience in the Leprosy Control Program of the all Africa Leprosy and Reahabilitation Training Center in Etiopia. **Int J Lepr** 1992; 60:173-84.

Berger H. Über das Elektroenkephalogramm des Menschen. **Arch Psych /nervenheit**, 1929; 87:527-70.

Brand MB. **Care of the eye in hansen's disease**, revised 2^a ed. 1987.

Brasil – Indicador e Dados Básicos-2003. IDB-2003. **D. Indicador de morbidade e fatores de risco. D3 – taxa de detecção em hanseníase**. Disponível em:. Acesso em 23 oct 2004, 18:00.

Brasil – Indicador e Dados Básicos-2003. IDB-2003. **D. Indicador de morbidade e fatores de risco. D9 – taxa de prevalência em hanseníase**. Disponível em: Acesso em 23 oct 2004,

18:40.

Brasil. Ministério da Saúde. Fundação Nacional da Saúde. Hanseníase. **In: Fundação Nacional da Saúde. Guia de vigilância epidemiológica.** [monografia online] [11 telas]. [citado 2002 Set 19]. Disponível em: URL: www.funasa.gov.br/bup/GVE/GVE001.htm

Brasil. Ministério da Saúde. Normas técnicas para a eliminação da hanseníase no Brasil. **Área Técnica de Dermatologia Sanitária** – Brasília: Ministério da Saúde; 2001.

Bringell M *et al.* Guidelines for calibration of stimulus and recoding parameters used in clinical electrophysiology of vision. **Doc Ophthalmol**, 2003; 107:185-93.

Britton WJ. The management of leprosy reversal reactions. **Lepr Rev** 1998;69: 225-34.

Brown TR, Kovindha A, Wathanadilokkol U, Piefer A, Smith T, Kraft GH. Leprosy neuropathy: correlation of clinical and electrophysiological tests. **Indian J Lepr.** 1996 Jan-Mar; 68 (1): 1-14.

Campos WR, Oréfice F. Importância da hanseníase em oftalmologia. **J SBU.** 1997;1(1).

Campos WR, Rodrigues CAF, Oréfice F. Hanseníase. In: Oréfice F. editor. Uveíte: clínica & cirúrgica: atlas & texto. Rio de Janeiro: **Cultura Médica**; 2000. 341-66.

Campos WR, Oréfece F, Rodrigues CAF, Sucena MA. Biópsia Conjuntival em pacietne portadores de Hanseníase. **Rev Bras Oftal**, 1990; 49(3):200-4.

Carayon A, Van Droogenbroeck J, Languilon J. Surgical decompression of neuritis of Hansen's disease. **Acta Leprol** 1985; 3:37-66.

Celesia GG, Daly RF. Effects of aging on visual evoked responses. **Arch Neurol** 1977;34:403-7.

Celesia GG, Kaufman D, Cone SB. Effects of age and sex- on pattern electroretinograms and

visual evoked potentials. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology** 1987; 68:161-71.

Celesia GG, Wollner-Bodis I, Chatrian GE, Harding GFA, Sokol S, Spekreijse H. Recommended standards for electroretinograms and visual evoked potentials. Report of an IFCN Committee. **Electroencephalography and clinical neurophysiology** 1993; 87: 421-36.

Chiappa KH, Hill RA, Pattern – Shift Visual Evoked Potentials: Interpretation. In: Chiappa KH, Ed. Evoked potentials in Clinical Medicine. **Philadelphia: Lippincott – Raven Publishers**; 1997. p. 95-146.

Chiappa KH, Gill EM, Lentz KE. Effect of check size on P100 latency. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, 1985;61:29-30.

Ciganek L. Die elektroencephalographische Lichtreizantwort der menschlichen Hirnrinde. [Thesis]: **Slovenskej Akademic Vied Bratislava**, 1961.

Coburn KL et al. Diagnostic utility of visual evoked potential changes in Alzheimer's disease. **J Neuropsychiatry Clin Neurosci**, 2003;5(2):175-9.

Cohen JM. Estudo Epidemiológico das Alterações Oculares em Hansenianos no Amazonas. Ribeirão Preto, **Tese de Doutorado**, 1996.

Cohen JM. Oftalmopatias tropicais. **Arq Bras Oftalmol** 1998;61:371-6.

Costa MS, Gallo MEN, Nery JAC, Benchimol E. Avaliação oftalmológica em hanseníase multibacilar. **Arq Bras Oftalmol** 1999;62:701-3.

Courtright P, Johnson GI. Prevention of blindness in leprosy. London: **International Center for Eye Health**; 1988.

Courtright P, The epidemiology of ocular complications of leprosy. **Indian J Lepr**, 1998; 70(1):33-8.

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). **Lepr Rev** 1999; 70:140-59.

Cruikshank RM. Human occipital brain potential. **J Exp Psychol**, 137;625-31.

Cunha MGS. Episódios reacionais e relação com recidiva em doentes com hanseníase tratados com diferentes esquemas terapêuticos. [Tese de doutorado]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2001.

da Costa MF *et al.* Relationship between vision and motor impairment in children with spastic cerebral palsy: new evidence from electrophysiology. **Behav Brain Res**, 2004; 149(2):145-50.

Daniel E, Ffytche, Kempen JH, Rao PS, Diener-West M, Courtright P. Incidence of ocular complications in patients with multibacillary leprosy after completion of a 2 years course of multidrug therapy. **Br. J Ophthalmology**. 2006 Aug; 90(8):949-54.

Daniel E, Ffytche, Kempen JH, Rao PS, Diener-West M, Courtright P. Incidence of ocular morbidity among leprosy patients during a 2 years course of multidrug therapy. **Br. J Ophthalmol**. 2006 May; 90(5):568-73.

Dantas AM. Eletrofisiologia da Visão. 2ª edição - Rio de Janeiro: **Cultura Médica: Guanabara Koogan**; 2010.

Dawson GD. A summation technique for detecting small signals in a large irregular background. **J Physiol (Lond)**, 1951;115(1):2-3.

de Andrade Neto JL, Cunha AP, Barreto RB, de Arantes TE, Santos LP. Visual evoked potential in leprosy patients. **Arq. Bras Oftalmol** 2006 Jul- Aug; 69(4):575-8.

de Oliveira CR, De Alencar Mde J, De Sena Neto AS, Lehman LF, Schreuder PA. Impairments and Hansen's disease control in Rondonia state, Amazon region of Brazil. **Lepr**

Rev. 2003;74(4):337-48.

de Rijk AJ, Gabre S, Byass P, Berhanu T. Field evaluation of WHO-MDT of fixed duration, at ALERT, Ethiopia: the AMFES project-II. Reaction and neuritis during and after MDT in PB and MB leprosy patients. **Lepr Rev** 1994; 65:320-32.

de Souza FS, de Almeida LN, Costa JP, da RochaPV, de Almeida Sobrinho EF. **Arq Bras. Oftamol.** 2005 May – Jun, 68(3):369-72.

Duncan ME, Pearson JM. Neuritis in pregnancy and lactation. **Int J Lepr Other Mycobact Dis** 1982; 50:31-8.

Felgueira RM, Guilhoto LM. Estudo Normativo do Potencial Evocado Visual por Padrão Reverso. **J Epilepsy Clin Neurophysiol** 2005;11(4):171-175.

Ffytche TJ. Role of iris changes as a cause of blindness in lepromatous leprosy. **Br J Ophthalmol.** 1981;65(4):231-9.

Fleury RN. Patologia e manifestações viscerais. **In: Opromolla DVA**, editor. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato; 2000. p. 63-71.

Foss NT, Callera F, Alberto FL. AntiPGL1 levels in leprosy patients and their contacts. **Braz J Med Biol Res** 1993; 26:43-51.

Foss NT. Hanseníase: Aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. **Anais Brasileiros de Dermatologia** 74:113-119, 1999.

Gallo MEN, Alvim MFS, Nery JAC, Albuquerque ECA. Estudo comparativo com dois esquemas poliquimioterápicos (duração fixa) em hanseníase multibacilar – seguimento de $50,32 \pm 19,62$ e $39,70 \pm 19,47$ meses. **Hansen Int** 1997; 22: 5-14.

Guideline nine: guidelines on evoked potentials. American Electroencephalographic Society. **J Clin Neurophysiol**, 1994; 11(1):40-73.

Guideline thirteen: guidelines for standard electrode position nomenclature. American Electroencephalographic Society. **J Clin Neurophysiol**, 1994; 11(1):111-3.

Gomes Antunes SL, Sarno EN, Vital RT. Desmielinização na neuropatia da hanseníase, correlação evolutiva da condução nervosa e histopatológica de amostra de nervo colhida por biópsia. **Ver Bras Leprol** 2011;14:103-5.

Gomes BD *et al.* Normal and dichromatic color discrimination measured with transient visual evoked potential. **Vis Neurosci**, 2007;23(3-4):617-27.

Groenen G, Janssens L, Kayembe T, Nollet E, Coussens L, Pattyn SR. Prospective study on the relationship between intensive bactericidal therapy and leprosy reactions. **Int J Lepr Other Mycobact Dis** 1986; 54: 236-44.

Guideline nine: Guidelines on evoked potentials. American Electroencephalographic Society. **J Clin Neurophysiol**, 1994; 11(1):40-73.

Gupta BK, Kochar DK. Study of nerve conduction velocity, somatosensory-evoked potential and late responses (H-reflex and F-wave) of posterior tibial nerve in leprosy. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**. 1994 Dec; 62(4):586-93.

Haas LF. Hans Berger (1873-1941), Richard Caton (1842-1926), and electroencephalography. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 2003;74:9.

Halliday AM, McDonald WI, Mushin J. Delayed visual evoked response in optic neuritis. **Lancet**, 1972;6 (7758):982-5.

Harboe M. Overview of host-parasite relations. **In: Hastings RC**, editor. *Leprosy*. New York: Churchill Livingstone; 1994. p. 87-112.

Hawkes CH, Stow B. Pupil size and the pattern evoked visual response. **J Neurol Neurosurg Psychiatry**, 1981;44(1):90-1.

Hess CW, Meienberg O, Ludin HP. Visual evoked potential in acute occipital blindness. Diagnostic and prognostic value. **J Neurol**, 1982;227:193-200.

Hickman SJ et al. Visual recovery following acute optic neuritis- a clinical, electrophysiological and magnetic resonance imaging study. **J Neurol**, 2004,251(8):996-1005.

Hogeweg M, Kiran KU, Suneetha S. The significance of facial patches and type I reaction for the development of facial nerve damage in leprosy: a retrospective study among 1226 paucibacillary leprosy patients. **Lepr Rev** 1991; 62:143-9.

Hood DC, Greenstein VC. Multifocal VEP and ganglion cell damage: applications and limitations for the study of glaucoma. **Prog Retin Eye Res**, 2003;22(2):201-51.

Hoyt CS, Nickel BL, Billson FA. Ophthalmological examination of the infant. Developmental aspects. **Surv Ophthalmol**, 1982; 26(4):177-89. Review.

Imkamp FM. A treatment of corticosteroid-dependent lepromatous patients in persistent erythema nodosum leprosum. A clinical evaluation of G.30320 (B663). **Lepr Rev** 1968; 39:119-25.

Iyer CG, Languillon J, Ramanujam K, Tarabini-Castellani G, De las Aguas JT, Bechelli LM, et al. WHO co-ordinated short-term double-blind trial with thalidomide in the treatment of acute lepra reactions in male lepromatous patients. **Bull World Health Organ** 1971; 45:719-32.

Job C. Pathology of leprosy. **In: Hastings RC**, editor. *Leprosy*. New York: Churchill Livingstone; 1994. p.193-224.

Jopling RH, Mc Dougall AC. A doença. **In: Manual de hanseníase**. 4th ed. São Paulo: Atheneu Editora; 1991. p.11-59.

Jopling W.H. **Manual de lepra**. Rio de Janeiro, Atheneu, 1988. 154p.

- Jung-Yeul Kim, Sung Bok Lee, Eun-Kyong Lee. **Can J Ophthalmol** 2009; 44:219-20.
- K Chalioulias, E Mayer, A Darvay, R Anticiff. **Eye** (2006) 20, 943-945.
- Kar HK , Roy RG. Comparison of colchicine and aspirin in the treatment of type 2 lepra reaction. **Lepr Rev** 1988; 59:201-3.
- Karat AB, Thomas G, Rao PS. Indomethacin in the management of erythema nodosum leprosum: a doubleblind controlled trial. **Lepr Rev** 1969; 40:153-8.
- Kochar DK, Gupta DV, Sandeep C, Halwai M, Kumawat BL. Study of brain stem auditory-evoked potentials (BAEPs) and visual-evoked potentials (VEPs) in leprosy. **Int J Lepr Other Mycobact Dis**. 1997;65(2):157-65.
- Languillon J, Carayon A. Examens de laboratoire dans la lèpre. **In: Précis de Léprologie**. 2^a ed. Paris: Masson; 1986. p.225-44.
- Lennerstrand G. Delayed visual evoked cortical potentials in retinal disease. **Acta Ophthalmol (Copenh)**, 1982;60(4):497-504.
- Levy L, Fasal P, Levan NE, Freedman RI. Treatment of erythema nodosum leprosum with thalidomide. **Lancet** 1973; 2:324-5.
- Liasis A *et al*. Sustained raised intracranial pressure implicated only by pattern reversal visual evoked potentials after cranial vault expansion surgery. **Pediatr Neurosurg**, 2003;39(2):75-80.
- Lienhardt C, Fine PE. Type 1 reaction, neuritis and disability in leprosy. What is the current epidemiological situation? **Lepr Rev** 1994; 65:9-33.
- Lockwood DN, Vinayakumar S, Stanley JN, McAdam KP, Colston MJ. Clinical features and outcome of reversal (type 1) reactions in Hyderabad, India. **Int J Lepr Other Mycobact Dis** 1993; 61:8-15.

Lockwood DN. The management of erythema nodosum leprosum: current and future options. **Lepr Rev** 1996; 67:253-9.

Luccas FJC, Manzano GM, Ragazzo PC. Potencial evocado visual por padrão reverso – estudo normativo. **Arq Bras Neurocirurg** 1983;2:71-82.

Luccas FJC, Manzano GM, Regazzo PC. Potencial Evocado Visual por padrão reverso – generalidades. **Arquivos Brasileiros de Neurocirurgia**, 1983; 2: 65-70.

Machado ABM. As grandes vias aferentes. Via óptica. **In: Machado ABM. Neuroanatomia funcional**. 2a.ed. São Paulo: Editora Atheneu; 2000. p. 302-6.

Manandhar R, LeMaster JW, Roche PW. Risk factors for erythema nodosum leprosum. **Int J Lepr Other Mycobact Dis** 1999; 67:270-8.

Manual de condutas para complicações oculares / Ministério da Saúde, **Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica**. 1. ed., Brasília: Ministério da Saúde, 2003.

Maradei J, Santos PM, Santos RCR, Olivalves SMR, Abreu MT. Complicações oculares como causa de incapacidade visual na hanseníase. **Arq Bras Oftalmol** 1998;61:11-4.

Margarido-Marchese L, Tedesco-Marchese AJ, Rivitti EA. Hanseníase. **In: Veronesi R, Focaccia R editores**. Tratado de Infectologia. São Paulo: Atheneu; 1996. p.714-35.

McDonald WI *et al*. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. **Ann Neurol**, 2001; 50(1):121-7.

Mendonça, Vanessa Amaral et. al. Imunologia da Hanseníase. **Arq. Bras. Dermatol**. Rio de Janeiro, v.83 p.4, 2008.

Ministério da Saúde. Guia de controle da hanseníase. CNDS/CENEPI/FNS/Ministério da

Saúde-Brasil. 2^a ed, Brasília: **Ministério da Saúde**; 1994. p.156.

Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual de Prevenção de Incapacidade**. Brasília 2010. 107p.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Política de Saúde. Departamento de Atenção Básica. **Manual de condutas para complicações oculares**. Brasília; 2002.

Modlin RL, Rea TH. Immunopathology of leprosy. **In: Hastings RC**, editor. Leprosy. New York: Churchill Livingstone; 1994. p.225-34.

Monteiro LG, Campos WR, Oréfice F, Grosi MAF. Estudo das alterações em hansenianos de controle ambulatorial. **Rev Bras Oftal**, 1992; 51(3):43-6.

Mora-Brambila AB, Trujillo-Hernández B, Coll-Cardenas R, Huerta M, Trujillo X, Vásquez C, Olmedo-Buenrostro BA, Millan-Guerrero RO, Elizalde ^a Blink reflex, H-reflex and nerve-conduction alterations in leprosy patients. **Lepr Rev**. 2006 Jun;77(2):114-20.

Naafs B. Bangkok Workshop on Leprosy Research. Treatment of reactions and nerve damage. **Int J Lepr Other Mycobact Dis** 1996; 64(4 Suppl):S21-8.

Namerow NS. Somatosensory evoked responses in multiple sclerosis patients with varying sensory loss. **Neurol**, 1968;18(12):1197-204.

Nery JA, Vieira LM, Matos HJ, Gallo ME, Sarno EM. Reactional states in multibacillary Hansen disease patients during multidrug therapy. **Rev Inst Med Trop Sao Paulo** 1998; 40:363-70.

Nogueira M, Fleury RN, Arruda MSP. Perspectivas de eliminação da Hanseníase. **Hansenologia Internationalis**, 2011; 20(1):11-8.

Norcia AM, Tyler CW. Spatial frequency sweep VEP: visual acuity during the first year of line. **Vision Res**, 1985;25:1399-408.

Odom JV, Bach M, Baber C, Bringell M, Holder G, Marmor MF, Tormene AP, Vaegan (2004) Visual evoked potentials standard. **Doc Ophthalmol** 108:115-123.

Odom JV, Bach M, Baber C, Bringell M, Holder G, Marmor MF, Tormene AP, Vaegan (2009) Visual evoked potentials standard. **Doc Ophthalmol** 108:115-123.

Oliveira HL, Silva JL , Manso PG, Botene IM, Sartori MB. Envolvimento ocular na hanseníase: estudo em pacientes de ambulatório. **Arq Bras Oftalmol**. 1996;59(2):162-6.

Opromolla DVA. Manifestações clínicas e reações. **In: Opromolla DVA**, editor. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato; 2000. p. 51-8.

Oréfica F. Uveíte: Clínica e cirúrgica: texto e atlas. 2ª ed. Rio de Janeiro: **Cultura Médica**; 2005.

Organização Mundial da Saúde (OMS). Manual para o controle da lepra. 2nd ed. **Washington: DC**; 1989.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DE SAÚDE. Um guia para eliminar a hanseníase como problema de saúde pública; 1ª Ed. **Genebra**, 1995.

Pan American Health Organization. **Global alliance meets on elimination of leprosy** [online] [cited 2000 April 14] 2002; [2screens]. Available from URL: <http://www.paho.org/English/DPI/p020130.htm>

Parikh DA, Ganapati R, Revankar CR. Thalidomide in leprosy: study of 94 cases. **Indian J Lepr** 1986; 58:560-6. Hansen's disease: Episódios Reacionais 19 Projeto Diretrizes Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina.

Parikh R, Thomas S. Mulyil, Parikh S , Thomas R. Ocular manifestations in treated multibacillary Hansen's Disease. **Ophthalmology**. 2009 Nov,116(11): 2051-7 e 1.

Pfaltzgraff RE, Ramu G. Clinical leprosy. **In: Hasting RC** (ed). Leprosy, 2nd ed. New York:

Churchill Livingstone; 1994. p. 237-87.

Quigley HA. New paradigms in the mechanisms and management of glaucoma. **Eye**, 2005;19(12):1241-8. Review.

Richards WW, Arrington JM. Unsuspected ocular leprosy. **Amer J Ophthalm**, 1969; 68(3): 492-9.

Richey ET, Kooi KA, Tourtelotte WW. Visual evoked response in multiplesclerosis. **J Neurol Neurosurg**, 1971;34:275-80.

Ridley MJ, Ridley DS. The immunopathology of erythema nodosum leprosum: the role of extravascular complexes. **Lepr Rev** 1983; 54:95-107.

Roche PW, Theuvenet WJ, Britton WJ. Risk factors for type – 1 reactions in borderline leprosy patients. **Lancet** 1991; 338:654-7.

Rodrigues ALP, Almeida AP, Rodrigues BF, Pinheiro CA, Borges DS, Mendonça MLH, et al. Occurrence of late lepra reaction in leprosy patients: subsidies for implementation of a specific care program. **Hansen Int** 2000; 25:17-25.

Rose P, Waters MF. Reversal reactions in leprosy and their management. **Lepr Ver** 1991; 62:113-21.

Rowe MJ, Carlson C. Brainstem auditory evoked potentials in postconcussion dizziness. **Arch Neurol**, 1980;37(11):679-83.

Sannita WG et al. Effects of physiological changes of serum glucose on the pattern-VEP of healthy volunteers. **Physiol Behav**, 1995;58(5):1021-6.

Santos PM, Maradel J, Kim MKK, Toledo MA. Estudo das alterações oculares em portadores de Hanseníase de hospital - colônia. **Arq Bras Oftal**, 1995; 58(2):130-7.

Sarno EN, Grau GE, Vieira LM, Nery JA. Serum levels of tumor necrosis factor-alpha and

interleukin-1 beta during leprosy reactional states. **Clin Exp Immunol** 1991; 84:103-8.

Saul RF, Hayat G, Selhorst JB. Visual evoked potentials during hyperthermia. **J Neurophthalmol**, 1995; 5(2):70-8.

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.

SCARPI M.J. Olho seco. **In: Belfort Jr. R & Kara-José. Córnea clínica – cirúrgica**, 1996, São Paulo, roca, 285-99p.

Shaw NA, Cant BR. Age-dependent changes in the amplitude of the pattern visual evoked potential. **Electroencephalogr Clin Neurophysiol**, 1981; 51(6):671-3.

Schechter M; Marangoni DV. Doenças Infecciosas: **Conduta Diagnóstica e Terapêutica**. 1ª edição - Rio de Janeiro. Guanabara Koogan 1997.

Sheskin J, Convit J. Results of a double blind study of the influence of thalidomide on the lepra reaction. **Int J Lepr Other Mycobact Dis** 1969; 37:135-46.

Sheskin J, Yaar I. Motor-conduction velocity of cubital nerves in patients with leprosy reactions. **Summary of a 13-year observatio series during thalidomid e therapy**. *Hautarzt* 1979; 30:376-9.

Shibata K , Osawa M, Iwata M. Pattern reversal visual evoked potentials in classic and common migraine. **J.Neurol Sci**, 1997;145(2):177-81.

Snyder RD *et al.* Subcortical visual function in the newborn. **Pediatr Neurol**, 1990; 6(5):333-6.

Stanley JNA, Kiran KU, Pearson JMH. The use of colchicines in the management of type 2 lepra reaction (Erythema nodosum leprosum). **Lepr Rev** 1984; 55: 317-8.

Stockard JJ, Iragui VJ. Clinically useful applications of evoked potentials in adult neurology. **J Clin Neurophysiol**, 1984; 1(2):159-202.

Sokol S, Moskowitz A, Towle VL. Age-related changes in the latency of visual evoked potential: influence of check size. **Electroencephalography and Clinical Neurophysiology** 1981;51;559-62.

Sokol S. Visually evoked potentials: theory, techniques and clinical applications. **Surv Ophthalmol**, 1976; 21(1):18-44. Review.

Soshamma G, Suryawanshi N. Eye lesions in leprosy [commented on Lepr Ver 1989;60:328]. **Lepr Rev** 1989;60:33-8.

Souza GM. Efeitos da descompressão cirúrgica neural sem neulise em pacientes com neurites hansênicas. [**Dissertação de Mestrado**]. Uberlândia: Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Uberlândia; 2003.

Sutter EE. Imaging visual function with the multifocal m- sequence technique. **Vision Res**, 2001;41(10-11):1241-55.

Talhari S, Neves RG. **Dermatologia Tropical Hanseníase**, 2. ed. Manaus, ISEA, 1999. P. 144, Ilust. 176.

Talhari S, Neves RG. **Dermatologia tropical Hanseníase**. 3^a ed. Manaus (AM): Gráfica Tropical; 1997.

Towle VL et al. The visual evoked potential in glaucoma and ocular hypertension: effects of check size, field size, and stimulation rate. **Invest Ophthalmol Vis Sci**, 1983;24(2):175-83.

Trauzettel-Klosinski S *et al.* The effect of oral prednisolone on visual evoked potential latencies in acute optic neuritis monitored in a prospective, randomized, controlled study. **Doc Ophthalmol**, 1995-1996;91(2):165-79.

Trip SA, Schottmann PG, Jones SJ. Optic nerve atrophy and retinal nerve fibre layer thinning following optic neuritis: Evidence that axonal loss is a substrate of MRI-detected atrophy. **Neuroimage**, 2006;31(1):286-93.

Trojan HJ, Schaller KF, Merschmann W. Klin Monbl. **Augenheilkd** 1984 Oct, 185(4):235-42 German.

Tumas V, Saramoto AC. O potencial evocado visual: fatores técnicos e individuais que interferem na sua interpretação. **Brazilian Journal of Epilepsy and Clinical Neurophysiology** 1995;1:33-8.

Ulvi H, Yigiter R, Yoldas T, Erdem I, Mungen B. Study of visual evoked potentials in the assessment of the central optic pathways in leprosy patients. **Neurol Sci**. 2003;24(5):346-50.

Ulvi H, Yoldas T, Ygiter R, Mungen B. R-R interval variation and the sympathetic skin response in the assessment of the autonomic nervous system in leprosy patients. **Acta Neurol Scand**. 2003 Jan;107(1):42-9.

Van Brakel WH, Nicholls PG, Das L, Barkataki P, Suneetha SK, Jadhav RS, Maddali P, Lockwood DN, Wilder-Smith E, Desikan KV. 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 Mar; 76(1):14-34.

Van Brakel WH, Khawas IB, Lucas SB. Reactions in leprosy: an epidemiological study of 386 patients in west Nepal. **Lepr Rev** 1994; 65:190-203.

Van Brakel WH, Khawas IB. Nerve damage in leprosy: an epidemiological and clinical study of 396 patients in west Nepal. Part 1. Definitions, methods and frequencies. **Lepr Rev** 1994; 65:204-21.

Vazquez FA, Varela NN, Antola MC, Wand-Del-Rey ML, Lequizamon OR. Hansen disease in Mercosur. **Acta Leprol**. 1996;10(2):79-84. Id: Spa.

Veronesi, R. Focaccia, R. Tratado de Infectologia. **Atheneu** 2005.

World Health Organization. Data on visual impairment. **Blindness and visual disability: other leading causes worldwide** [online] [cited 2002 July 6] Available from URL: www.who.int/pbd/pbl/data.htm.

World Health Organization. Hanseníase. **Weekly Epidemiol Record** [cited 2002 Jan 4] 2002;77: [8 screens]. Available from URL: <http://www.who.int/wer>

World Health Organization. Hanseníase. **Weekly Epidemiol Record** [cited 2011 Set 2] Leprosy Up date 2011: [8screens]. Available from URL: <http://www.who.int/wer>

Wu C, Hunter DG. Amblyopia: diagnostic and therapeutic options. **Am J Ophthalmol**, 2006;141(1):175-84. Review.

Yamamura M, Wang XH, Ohmen JD, Uyemura K, Rea TH, Bloom BR, et al. Cytokine patterns of immunologically mediated tissue damage. **J Immunol** 1992; 149:1470-5.

Youdelis C, Hendrickson A. A qualitative and quantitative analyses of the human fovea during development. **Vision Res**, 1986;26:847-55.

Yukagawa E, Urano T, Nakahara M. Pattern-reversal Visual Evoked Potentials in Patients with Human T-lymphotropic Virus Type 1 Uveitis. **Curr Eye Res**, 2006;31(1):37-42.

FONTES CONSULTADAS:

Scielo

Medline

Lilacs

Web of Science

Associação Brasileira de Normas Técnicas: Informação e documentação: referências elaboração NBR 6023, RIO de Janeiro, 2000.

9. ANEXOS

9.1 ANEXO A: Aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/UnB



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE MEDICINA
Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos

ANÁLISE DE PROJETO DE PESQUISA

Registro de Projeto: CEP-FM 026/2009.

Título: "Estudo dos achados do potencial evocado visual dos pacientes reacionais tipo 2 na moléstia de hansen."

Pesquisador Responsável: Manoel José Ribeiro Junior.

Documentos analisados: Folha de rosto, carta de encaminhamento, declaração de responsabilidade, protocolo de pesquisa, termo de consentimento livre e esclarecido, cronograma, bibliografia pertinente e currículo (s) de pesquisador (es).

Data de entrega: 28/04/2009

Proposição do (a) relato (a)

Aprovação

Não aprovação.

Data da primeira análise pelo CEP-FM/UNB: 26/05/2009.

Data do parecer final do projeto pelo CEP-FM/UNB: 24/08/2009.

PARECER

Com base na Resolução CNS/MS nº 196/96 e resoluções posteriores, que regulamentam a matéria, o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de Brasília decidiu **APROVAR** "ad referendum", conforme parecer do (a) relator (a) o projeto de pesquisa acima especificado, quanto aos seus aspectos éticos.

1. Modificações no protocolo devem ser submetidas ao CEP, assim como a notificação imediata de eventos adversos graves;
2. O (s) pesquisador (es) deve (m) apresentar relatórios periódicos do andamento da pesquisa ao CEP-FM.

Brasília, 28 de Agosto de 2009.


Prof. Elaine Maria de Oliveira Alves
Coordenadora do Comitê de Ética em Pesquisa
Faculdade de Medicina-UnB

9.2 ANEXO B: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

O Sr. (a) _____ está sendo convidado (a) a participar de um estudo clínico sobre as alterações oftalmológicas na hanseníase intitulado: “Estudo dos achados do potencial evocado visual dos pacientes reacionais tipo 2 na moléstia de Hansen”.

No caso do Sr. (a) concordar em participar. Favor ler atentamente o documento e, se concordar, assinar ao final. Sua participação não é obrigatória e, a qualquer momento, o Sr. (a) poderá desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará prejuízo de nenhuma natureza para com os cuidados destinados à sua enfermidade e em sua relação com o pesquisador ou com a instituição responsável.

O objetivo do estudo é avaliar a condução dos impulsos visuais dos olhos para o cérebro pelo nervo óptico através de um exame chamado Potencial Evocado Visual em pacientes portadores de hanseníase para prevenção de baixa de visão no curso da doença; esse exame é amplamente aceito pelos profissionais oftalmologistas e corriqueiros na prática médica, com respaldo na literatura científica e adequado registro no Ministério da Saúde; e é de fácil realização, indolor, sem riscos para sua saúde, com duração de cerca de 30 minutos. No exame são colocados pequenos fios (eletrodos) na cabeça e perto dos olhos, pede-se para olhar para uma televisão que mostra vários quadrados, parecido com um tabuleiro de xadrez, que vão mudando de contraste e de nitidez, registra-se então, dessa forma os impulsos visuais dos olhos para o cérebro em um aparelho específico. Antes de fazer este exame o (a) senhor (a) fará exames oftalmológicos para avaliar sua visão, a pressão dos olhos e o fundo de olho para verificar se o (a) senhor (a) poderá participar do estudo. Esse exame chamado Potencial Evocado Visual servirá possivelmente para prevenir e também tratar doenças dos olhos que podem ser causadas pela Hanseníase; o exame também não traz nenhum prejuízo para a saúde de seus olhos; e se não puder participar do estudo, receberá orientação do médico oftalmologista e manterá normalmente seu acompanhamento no Hospital Universitário de Brasília.

O exame será realizado no Centro Brasileiro da Visão (hospital de olhos particular) sem nenhum ônus para o voluntário no estudo (após exames clínicos e oftalmológicos prévios) e sob a responsabilidade do médico oftalmologista Manoel José Ribeiro Júnior que dará toda assistência e explicações necessárias para participação no estudo e para a realização do exame, através dos telefones: (61) 3214-5098 / 3214-5000 / e-mail: mribeirojrbsb@gmail.com e no Centro Brasileiro da Visão (Av. L2 Sul Qd. 613 lote 91 Brasília – DF).

Declaro que após ter lido este documento, autorizo uso de dados para publicação desde que, mantidos sigilo, privacidade e anonimato. Tenho ainda assegurado o direito de acesso ao resultado da pesquisa e a toda assistência necessária em caso de qualquer intercorrência.

Compreendi e concordei com todos os termos deste consentimento informado, não tendo ficado nenhuma dúvida quanto aos procedimentos da pesquisa. Assim, assino por livre e espontânea vontade.

Brasília, ____ de _____ de 2010.

PACIENTE OU RESPONSÁVEL

Dr. Manoel José Ribeiro Júnior CRM-DF 11952
(Médico Pesquisador)