



Alterações neurológicas na hanseníase

Neurological changes in leprosy

Alteraciones neurológicas en la lepra

Ilka Lorena de Oliveira Farias¹, Samires Avelino de Souza França¹, José Rogério Souza Monteiro¹, Elem Cristina Rodrigues Chaves², Aline de Andrade Sousa¹, Givago da Silva Souza¹.

RESUMO

Objetivo: Descrever o conhecimento atual sobre as alterações neurológicas em pacientes com hanseníase.

Métodos: Trata-se uma revisão integrativa com abordagem exploratória sobre as alterações neurológicas na hanseníase. Teve como critério de inclusão estudos completos publicados entre 2014-2024, nos idiomas português e inglês, que tivessem de acordo com o objetivo e questão norteadora do presente estudo,

Resultados: Foram incluídos 21 estudos. Os resultados inferem que, apesar de casos atípicos de hanseníase envolvendo fibrose, úlceras, paralisia facial, mielite, ganglionite e radiculite, as manifestações neurológicas sensoriais são comuns, especialmente, a neuropatia periférica. Além disso, lesões cutâneas hipopigmentadas e perda de sensibilidade (tátil e térmica) são frequentes, assim como o espessamento dos nervos periféricos e mononeuropatia múltipla. Essas alterações são atribuídas prioritariamente à afinidade do *Mycobacterium leprae* pelas células de Schwann e à resposta pró-inflamatória desregulada. **Considerações finais:** As manifestações neurológicas na hanseníase, sobretudo, a neuropatia periférica, constituem elementos centrais da doença, refletindo a interação complexa entre a *Mycobacterium leprae* pelas células de Schwann e a resposta imunológica, além das manifestações atípicas. Assim, o diagnóstico precoce, uma abordagem multidisciplinar, individualizada e uso de exames eletrofisiológicos e biomarcadores inflamatórios, são cruciais para prevenir danos irreversíveis e promover a recuperação funcional.

Palavras-chave: Hanseníase, Alterações neurológicas, Neuropatia.

ABSTRACT

Objective: To describe current knowledge on neurological alterations in patients with leprosy. **Methods:** This is an integrative review with an exploratory approach focusing on neurological alterations in leprosy. The inclusion criteria comprised full studies published between 2014 and 2024, in Portuguese and English, that aligned with the objective and guiding question of the present study. **Results:** A total of 21 studies were included. The results suggest that, despite atypical cases of leprosy involving fibrosis, ulcers, facial paralysis, myelitis, ganglionitis, and radiculitis, sensory neurological manifestations are common, particularly peripheral neuropathy. Additionally, hypopigmented skin lesions and sensory loss (tactile and thermal) are frequent, as well as thickening of peripheral nerves and multiple mononeuropathies. These alterations are primarily attributed to the affinity of *Mycobacterium leprae* for Schwann cells and to the dysregulated pro-inflammatory response. **Final considerations:** Neurological manifestations in leprosy, particularly peripheral neuropathy, represent central elements of the disease, reflecting the complex interaction between *Mycobacterium leprae*

¹ Universidade Federal do Pará – Altamira - PA.

² Universidade Estadual do Pará – Belém – PA.

and Schwann cells, as well as the immune response, alongside atypical manifestations. Early diagnosis, a multidisciplinary and individualized approach, and the use of electrophysiological exams and inflammatory biomarkers are crucial to preventing irreversible damage and promoting functional recovery.

Keywords: Leprosy, Neurological alterations, Neuropathy.

RESUMEN

Objetivo: Describir el conocimiento actual sobre las alteraciones neurológicas en pacientes con lepra.

Métodos: Se trata de una revisión integrativa con un enfoque exploratorio sobre las alteraciones neurológicas en la lepra. Los criterios de inclusión incluyeron estudios completos publicados entre 2014 y 2024, en portugués y español, que estuvieran alineados con el objetivo y la pregunta guía del presente estudio.

Resultados: Se incluyeron un total de 21 estudios. Los resultados sugieren que, apesar de casos atípicos de lepra que involucran fibrosis, úlceras, parálisis facial, mielitis, ganglionitis y radiculitis, las manifestaciones neurológicas sensoriales son comunes, particularmente la neuropatía periférica. Además, son frecuentes las lesiones cutáneas hipopigmentadas y la pérdida de sensibilidad (táctil y térmica), así como el engrosamiento de los nervios periféricos y la mononeuropatía múltiple. Estas alteraciones se atribuyen principalmente a la afinidad del *Mycobacterium leprae* por las células de Schwann y a la respuesta proinflamatoria desregulada.

Consideraciones finales: Las manifestaciones neurológicas en la lepra, en particular la neuropatía periférica, representan elementos centrales de la enfermedad, reflejando la compleja interacción entre el *Mycobacterium leprae* y las células de Schwann, así como la respuesta inmunológica, junto con manifestaciones atípicas. El diagnóstico precoz, un enfoque multidisciplinario e individualizado, y el uso de exámenes electrofisiológicos y biomarcadores inflamatorios son fundamentales para prevenir daños irreversibles y promover la recuperación funcional.

Palabras clave: Lepra, Alteraciones neurológicas, Neuropatía.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa granulomatosa crônica, negligenciada, transmissível através de gotículas de saliva eliminadas na fala, tosse e espirro, em contatos próximos e frequentes. A doença é causada pelas bactérias intracelulares *Mycobacterium leprae* e a *Mycobacterium lepromatosis*. A *Mycobacterium leprae* acomete principalmente a pele, olhos e os nervos periféricos e, embora seja uma doença curável, ainda é endêmica em diversos países, sobretudo, no Brasil (BHANDARI J, et al., 2023; SPARKS IL, et al., 2023; BRASIL, 2023).

A doença afeta principalmente a pele, os nervos periféricos, as vias respiratórias superiores e, em menor grau, outros órgãos como os olhos, os testículos e, ocasionalmente, os rins. Embora a infecção seja frequentemente associada às suas manifestações cutâneas, como lesões hipopigmentadas e nódulos, as alterações neurológicas têm um papel fundamental no impacto clínico da doença, especialmente no que diz respeito à neuropatia periférica (ALREHAILI J, 2023; SPARKS IL, et al., 2023; BRASIL, 2023).

O processo de patogênese da hanseníase é caracterizado pelo tropismo do *Mycobacterium leprae* pelas células de Schwann, sendo esse o fator-chave para as manifestações neurológicas. Uma vez no interior dessas células, ocorre uma série de alterações estruturais e funcionais nos nervos periféricos, favorecendo a desmielinização, inflamação e a destruição neural. Os nervos periféricos são os alvos mais comuns da infecção, mas a patogênese das alterações neurológicas é multifatorial, envolvendo não apenas o efeito direto da *Mycobacterium leprae* sobre os nervos, mas também a resposta imunológica que pode resultar em lesões secundárias (PITTA IJR, et al., 2023).

Em geral, as alterações nos nervos podem resultar em perda de sensibilidade, dor neuropática e comprometimento motor, afetando drasticamente a qualidade de vida dos acometidos. Além disso, o comprometimento dos nervos periféricos, frequentemente associado a mononeuropatia múltipla e espessamento nervoso, que pode levar a deformidades, incapacidades e alterações na função sensorial e motora. O impacto dessas complicações neurológicas pode ser debilitante, prejudicando a capacidade do

indivíduo de realizar atividades cotidianas e aumentar o risco de infecções secundárias, como úlceras nos pés e fibrose (BENLAMKADAM S, et al., 2024; SHYAM M, et al., 2024). Considerando que o acometimento dos nervos pode resultar em graves deficiências, a detecção precoce e o tratamento adequado das alterações neurológicas são cruciais para a minimização de danos irreversíveis e melhorar a qualidade de vida dos indivíduos afetados pela hanseníase (BRASIL, 2023; KUKKARO, P, et al., 2024).

As alterações neurológicas, apesar de subvalorizadas em comparação às manifestações cutâneas, sobressaem como um aspecto chave da hanseníase devido ao seu impacto direto na qualidade de vida. Nesse sentido, este estudo tem como objetivo descrever o conhecimento atual sobre as alterações neurológicas em pacientes com hanseníase, contribuindo para uma compreensão mais abrangente e integrada dos mecanismos patológicos e manifestações clínicas.

Além disso, essa revisão de literatura resultou em contextos importantes como fatores imunológicos, a exemplo do papel das citocinas pró-inflamatórias e das células de Schwann, e a importância de métodos diagnósticos avançados, incluindo estudos de condução nervosa e biomarcadores inflamatórios.

MÉTODOS

Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com abordagem exploratória, que analisa as alterações neurológicas em pacientes diagnosticados com hanseníase. O estudo foi realizado por meio de uma revisão de artigos científicos publicados entre os anos de 2014 e 2024.

O processo seguiu um conjunto de etapas metodológicas bem definidas para garantir a qualidade e a profundidade da análise. (i) identificação do problema, etapa na qual foi delimitada a temática central do estudo e elaborada a pergunta norteadora: Quais são as alterações neurológicas presentes em pacientes diagnosticados com hanseníase?

O processo de busca e seleção seguiu com: (ii) seleção criteriosa dos artigos e caracterização dos estudos, considerando a relevância, qualidade metodológica e adequação ao tema em questão. (iii) Análise detalhada e crítica dos estudos selecionados, buscando identificar, compreender e sistematizar os principais achados em temáticas. (iv) discussão e interpretação dos resultados, seguida da síntese do conhecimento (SOUZA MD, et al., 2010).

Os estudos foram obtidos nas bases de dados: U. S. National Library of Medicine (PubMed) e Scientific Eletronic Library Online (SciELO) e Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) via BVS (Biblioteca Virtual em Saúde, no período de 2014 a 2024. Para estratégia de busca científica, foi utilizado a combinação de descritores em português e inglês, consultados e indexados nos Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) e Medical Subject Headings (Mesh), combinados com operadores booleanos “AND” e “OR” (**Quadro 1**):

Quadro 1 – Descritores utilizados como estratégia de busca para revisão integrativa.

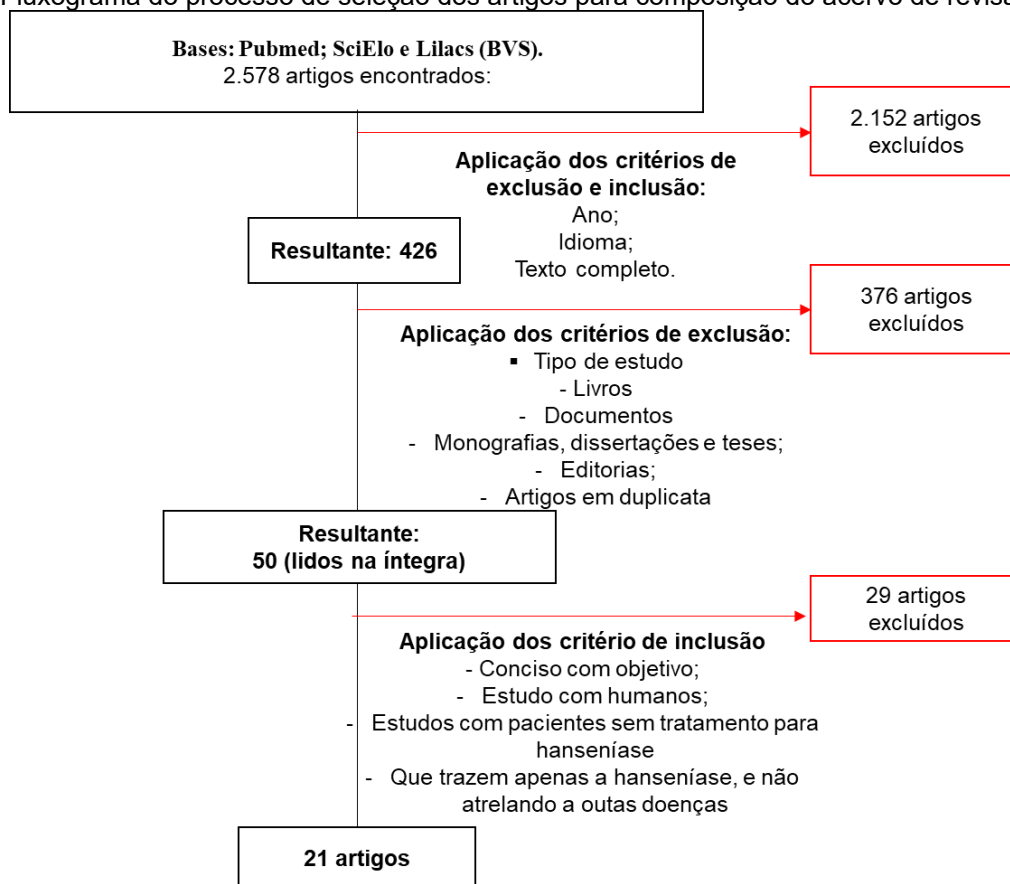
Mesh	Decs
Neurological alterations OR neurological manifestation AND leprosy	Alterações neurológicas OU manifestações neurológicas E hanseníase
Hansen's disease AND neuropathy	Doença de Hansen E neuropatia
Peripheral neuropathy AND leprosy	Neuropatia periférica E hanseníase
Sensory loss AND leprosy	Perda sensorial E hanseníase
Motor impairment AND Hansen's disease	Comprometimento motor E doença de Hansen

Fonte: Farias ILO, et al., 2025.

Como critério de inclusão, estudos completos (gratuitos), publicados nos últimos 10 anos (2014-2024), limitados ao idioma português e inglês, de acordo com o objetivo e questão norteadora, que trazem apenas a hanseníase, e não atrelando- a outras doenças (ex. HIV), estudos em humanos sem tratamento no momento

do estudo. Foram excluídos estudos em outros idiomas, artigos em duplicatas nas bases, livros, teses, dissertações, trabalhos de conclusão de curso e outros (**Figura 1**).

Figura 1 - Fluxograma do processo de seleção dos artigos para composição do acervo de revisão (n=21).



Fonte: Farias ILO, et al., 2025.

Por se tratar de um estudo baseado exclusivamente em dados publicados na literatura de forma aberta e gratuita, não foi necessário o registro ou a submissão à avaliação dos Comitês de Ética em Pesquisa e do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CEP/CONEP). O estudo seguiu integralmente as diretrizes estabelecidas pelas Resoluções 466/2012 e 510/2016.

RESULTADOS

Após a aplicação dos descritores, e considerando a pergunta norteadora e os critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 21 estudos para compor o acervo, os quais foram categorizados de acordo com o ID do artigo, autor/ano, título, objetivo, tipo de estudo e resultados (**Quadro 2**).

Quadro 2 – Caracterização do acervo de revisão segundo autor/ano, título, objetivo, tipo de estudo e resultados principais/conclusão (n°21).

ID	Autor/ano	Objetivo	Tipo de estudo	Principais resultados/conclusão
1	Neder L, et al. (2014)	Avaliar o envolvimento musculoesquelético e os autoanticorpos em pacientes pediátricos com hanseníase	Transversal	Pelo menos uma manifestação musculoesquelética foi observada em 14% dos pacientes com hanseníase e em nenhum controle. Dentre os pacientes com hanseníase, cinco tinham poliartrite assimétrica das pequenas articulações das mãos. Comprometimento da função do nervo foi observado em 22% dos pacientes com hanseníase, reação tipo I hanseniana em 18% e neuropatia silenciosa em 16%. Nenhum dos pacientes e controles apresentou síndromes de dor musculoesquelética e as frequências dos anticorpos e crioglobulinas foram semelhantes nos dois grupos ($p > 0,05$). Comprometimentos da função nervosa, reação hanseniana tipo I e neuropatia silenciosa foram observados em pacientes com vs sem manifestações musculoesqueléticas, bem como subtipos de hanseníase multibacilar (86% vs 42%, $p = 0,045$).
2	Araújo AERA, et al. (2014)	Investigar as complicações neurais e o grau de incapacidades físicas nos olhos, mãos e pés antes e após o tratamento dos pacientes com hanseníase	Longitudinal	Antes do tratamento, 46,5% dos pacientes apresentaram forma dimorfa, 51,6% possuíam alguma alteração nos olhos e 52,3% nos pés, sendo o nervo radial (18,7%) o mais acometido. Houve diferença estatisticamente significativa entre as complicações do nervo radial no início e após o tratamento.
3	Lalla R, et al. (2015)	Descrever um paciente de hanseníase com paralisia facial esquerda incompleta e fraqueza coincidente de preensão da mão esquerda imitando AVC faciobraquial esquerdo.	Relato de Caso	No exame geral, havia uma mancha hipopigmentada e hipoestésica na bochecha esquerda, nervos supraorbitais bilaterais espessados, auriculares maiores bilaterais. O exame do nervo facial revelou paralisia facial incompleta do tipo neurônio motor inferior. Houve perda de sensibilidade na bochecha esquerda. Hipoestesia foi observada na distribuição da distribuição do nervo ulnar esquerdo e sural esquerdo
4	Sá VWB, et al. (2015)	Explorar a organização do córtex motor após lesão progressiva do nervo periférico e disfunção do membro superior induzida pela hanseníase	Transversal	O desempenho da dinamometria da mão mais afetada (MAH) dos pacientes foi pior do que o da mão menos afetada (LAH) e dos participantes controles saudáveis ($p = 0,031$), confirmando o comprometimento da preensão manual. O limiar motor (MT) do músculo flexor superficial dos dedos da mão (FDS) foi maior em ambos os hemisférios em pacientes em comparação aos controles, e menor no hemisfério contralateral à MAH quando comparado ao da LAH. Além disso, as amplitudes do potencial evocado motor (MEP) coletadas na FDS da MAH foram maiores em comparação às dos controles. Surpreendentemente, os MEPs no músculo intrínseco da mão primeiro interosseo dorsal (FDI) tiveram amplitudes menores no hemisfério contralateral à MAH em comparação às do LAH e do grupo controle. Tomados em conjunto, esses resultados sugerem uma representação mais robusta de um flexor extrínseco da mão e função prejudicada do músculo intrínseco da mão no hemisfério contralateral à MAH.
5	Panwar J, et al. (2017)	Enfatizar as características da ressonância magnética (RM) do cisto ganglionar intraneural (INGC) dos nervos periféricos.	Retrospectivo transversal	Um total de 45 lesões císticas nas localizações intra ou extraneurais dos nervos foram identificadas a partir de 245 exames de RM feitos para pacientes com paralisia nervosa. Dessas 45 lesões císticas, 13 foram diagnosticadas como tendo INGC de um nervo periférico na RM. As outras lesões císticas incluíram cisto ganglionar extraneural, cisto paralabral comprimindo o nervo supraescapular, schwannoma cístico e abscessos nervosos relacionados à doença de Hansen envolvendo vários nervos periféricos. Treze lesões de INGC foram identificadas em 12 pacientes. Sete delas afetaram o nervo peroneal comum, com um paciente tendo envolvimento bilateral. Duas lesões foram observadas nos nervos tibial e supraescapular, e uma em cada nervo obturador e ciático proximal. Uma conexão intra-articular ao longo do ramo articular foi demonstrada em 12 de 13 lesões. Vários estágios de atrofia de denervação dos músculos supridos dos nervos afetados foram observados em 7 casos.
6	Rathod SP, et al. (2019)	Determinar a incidência de deformidades presentes no	Retrospectivo	Dos 200 pacientes, o nervo ulnar no membro superior foi o nervo mais comumente envolvido em 83,5% do total de pacientes, o envolvimento foi simétrico em 121 (60,5%) e assimétrico em 46 (23%) pacientes, seguido

		momento do diagnóstico e novas deformidades que os pacientes desenvolvem ao longo do período de acompanhamento		pelo envolvimento do nervo tibial anterior em 152 (76%) dos pacientes, nervo poplíteo lateral em 106 (53%) pacientes, nervo auricular magno em 34 (17%) e nervo supraclavicular em 7 (3,5%) dos pacientes, respectivamente
7	Antunes SLG, et al. (2019)	Descreve a frequência da fibrose juntamente com sua caracterização e desenvolvimento patogênico.	Transversal	A fibrose foi frequente no grupo NL (33% contra 0,4), enquanto a fibrose em associação com microfasciculação endoneural foi encontrada em 38 (41,3%) das amostras NL no exame de cortes semifinos. A ativação pericítica no ambiente perivascular foi confirmada como a fonte dos fibroblastos e células perineurais delimitando os microfascículos. A fibrose em estágio terminal na hanseníase exibe um arranjo de microfascículos desprovidos de componentes neurais revestidos por um fenótipo intermediário de células fibroblásticas-perineurais preenchidas com feixes de fibras de colágeno.
8	Shelley BP, et al. (2020)	Descrever um caso de uma apresentação atípica da doença de Hansen como mononeurite múltipla	Relato de Caso	Os achados neurológicos positivos foram anormalidades sensoriais de um padrão de mononeuropatia múltipla para todas as modalidades de sensações envolvendo o peroneal superficial, com grau diferencial de déficits sensoriais de um tipo não-meia afetando o peroneal profundo, plantar lateral, plantar medial, ramo calcâneo do nervo tibial e nervos sural apenas no lado esquerdo. Não houve fraqueza motora, exceto pela fraqueza do adutor do hálux esquerdo e o movimento do tendão do tornozelo esquerdo não foi provocado na manobra de Jendrassik. Houve um espessamento nervoso não sensível do nervo poplíteo lateral e do nervo tibial posterior. Os estudos de condução nervosa foram notáveis por potenciais de ação compostos (CMAPs) significativamente reduzidos do tibial posterior esquerdo e ausência de SNAPs peroneais superficiais, sural, safeno, medial e plantar lateral com latências de início normais e velocidade de condução sensorial e motora no lado esquerdo, indicando uma multiplexação sensorial esquerda assimétrica mais do que uma mononeuropatia axonal motora
9	Angst DBM, et al. (2020)	Investigar o perfil de citocinas em amostras de soro de pacientes com hanseníase com dor	Retrospectivo transversal	O comprometimento da sensibilidade térmica ou dolorosa foi o achado clínico mais frequente (95,5%) em pacientes com neuropatia da hanseníase com e sem dor. O espessamento do nervo estava presente em 36,4% dos pacientes do Grupo A e 35,3% dos pacientes do Grupo B. A análise dos níveis de citocinas demonstrou que as concentrações de IL-1 β , TNF, TGF- β e IL-17 em amostras de soro de pacientes com neuropatia da hanseníase em combinação com dor neuropática ou nociceptiva foram maiores quando do que amostras de pacientes com neuropatia da hanseníase sem dor.
10	Pires KL, et al. (2020)	Relatar um caso de hanseníase em que a neuropatia antecedeu em meses o aparecimento das lesões na pele	Relato de Caso	Hipoestesia plantar bilateral, evoluindo em poucas semanas para anestesia de pés e mãos, que provocou diversas lesões por queimadura, além de fratura de metatarso direito. Negava desequilíbrio, disfagia, alteração esfinteriana. Ao exame físico neurológico apresentava marcha atípica, estática, tônus, coordenação e reflexos profundos sem alterações. Anestesia tátil e térmica simétrica até terço distal das coxas e antebraços, hiperalgesia e alodínia na mesma região, porém, pior à direita. Força grau 4 para abdução dos dedos da mão direita. Motricidade ocular e mímica facial sem alterações, reflexos pupilares presentes. Foi encontrado espessamento dos nervos ulnar e tibial posterior, pior à direita. Ausência de sinais de irritação meníngea.
11	Santos LO, et al. (2021)	Revisar a literatura e relatar um caso clínico com suspeita inicial de hanseníase neural pura e diagnóstico final de neuropatia amiloide.	Relato de caso	No caso clínico, a eletroneuromiografia da paciente demonstrou polineuropatia sensitiva e motora de membros inferiores, predominantemente sensitiva e axonal, simétrica, de moderada intensidade e do tipo mista (axonal-desmielinizante). A ultrassonografia do nervo sural revelou alterações no contorno dos nervos fibulares profundos. O diagnóstico final foi de neuropatia amiloide.
12	Somens, D N et al. (2022)	Investigar as características clínicas e eletrofisiológicas da dor neuropática em pacientes com hanseníase avaliando a condução	Transversal	Dentre todas as apresentações eletroneuromiográficas, a mononeuropatia multifocal ainda foi a mais prevalente. Perda sensorial foi observada com mais frequência do que déficits motores. Como a maioria dos pacientes apresentava formas clínicas avançadas de hanseníase e estava em tratamento, essa média alta foi encontrada e o nervo ulnar foi o mais frequentemente afetado. A resposta simpática da pele estava ausente

		nervosa, resposta simpática da pele (SSR) e ondas A		em 16 pacientes. Maiores pontuações no Questionário DN4 foram observadas em mulheres e naqueles que receberam terapia com corticoides.
13	Pant P, et al. (2022)	Compartilhar detalhes do caso de um paciente com características semelhantes à artrite reumatoide como manifestação apresentada da hanseníase	Relato de Caso	O exame neurológico revelou perda completa do tato, dor e sensação de temperatura nas mãos e pés bilaterais com função motora intacta. À palpação, o nervo mediano no antebraço esquerdo estava espessado. As investigações radiológicas das mãos não mostraram alterações articulares que pudessem apontar para artrite reumatoide.
14	Verma S, et al (2022)	Avaliar anormalidades de neuroimagem do cérebro, medula espinhal e plexo braquial em pacientes com hanseníase multibacilar.	Prospectivo	Um total de 54 pacientes com hanseníase multibacilar confirmada bacteriologicamente foram examinados; <i>Mycobacterium leprae</i> foi demonstrado nas biópsias do nervo sural de 29 pacientes. Cinco pacientes (5/29; 17,24%) apresentaram anormalidades na RNM no SNC, gânglio da raiz espinhal e/ou plexo braquial. Três pacientes apresentaram alterações na RNM sugestivas de mielite ou ganglionite. Um paciente apresentou hiperintensidade T2/FLAIR no pedúnculo cerebelar médio, enquanto 1 apresentou hiperintensidade T2/FLAIR no plexo braquial.
15	Pitta IJR, et al. (2023)	Descrever o perfil de citocinas encontrado em pacientes com LNP.	Retrospectivo transversal	Espessamento neural foi um achado comum. Sinais e sintomas de fibras sensitivas pequenas e médias estavam presentes em 92% dos pacientes e envolvimento motor em 53%. 43% dos pacientes apresentaram dor neuropática e nenhum apresentou neurite TGF-beta, IL-17, CCI-2 e IP-10. Os níveis de CCL-2 foram associados a padrões desmielinizantes e IP-10 e IL-10 foram associados a padrões axonais no exame de condução.
16	Nisargandha, MA et al. (2024)	Detectar o envolvimento nervoso em um estágio inicial em pacientes com hanseníase.	Transversal	Houve comprometimento da velocidade de condução. Em pacientes com hanseníase, os valores de latência, amplitude e velocidade de condução do MNCV foram 6,61, 3,89 e 46,92 m/s, respectivamente, enquanto os valores do SNCV foram 3,005, 25,17 e 38 m/s, respectivamente. Com base nos resultados, parece que o envolvimento máximo do nervo sensorial foi registrado na velocidade de condução de 38 m/s. Em NCVs, latência aumentada e velocidade de condução diminuída foram encontradas em todo o estudo.
17	Spitz CN, et al. (2024)	Descrever o caso de um paciente oligossintomático diagnosticado com a forma neural da hanseníase com envolvimento de nervos periféricos, gânglio da raiz dorsal e medula espinhal cervical em uma apresentação atípica da doença	Relato de Caso	Ao exame neurológico, foi detectado espessamento do nervo ulnar direito acima do cotovelo. Parestesia e dor tipo choque no nervo ulnar direito foram relatadas como piorando com o toque (alodinia). Reflexos tendinosos profundos rápidos globalmente (3+). Sensibilidade vibratória, discriminativa e propriocepção foram preservadas; no entanto, a sensibilidade tátil foi reduzida, e as sensibilidades térmica e dolorosa foram abolidas no território do nervo ulnar direito. A hipoestesia estava presente no território do nervo cutâneo medial do antebraço direito. A força foi reduzida para grau 3 na escala do Medical Research Council nos músculos interosseo dorsal direito e abdutor do dedo mínimo. Os nervos cranianos estavam normais.
18	Sharma A, et al. (2024),	Investigar o papel do tratamento anti-hanseníase no NFI e na QOL em pacientes com hanseníase.	Prospectivo	Nos estudos de condução nervosa e SSR, 10 dos 62 pacientes investigados tiveram NCS e SSR normais, enquanto o padrão mais comum de neuropatia geral foi neuropatia axonal com SFN em 34 (54,8%) casos na linha de base.
19	Santos DF, et al (2024)	Descrever os achados eletroneuromiográficos em pacientes com hanseníase	Retrospectivo transversal	Os achados eletroneuromiográficos mostraram 2.671 nervos alterados, com média de 6,9 ($\pm 5,1$) nervos alterados por paciente. Os nervos sensitivos mais afetados foram o peroneal superficial (25,0%; 413/1649), o sural (15,1%; 397/2627) e o ulnar (13,8%; 363/2627), com média de 4,3 ($\pm 3,2$) nervos sensitivos afetados por paciente. Os nervos motores mais afetados foram o ulnar (33,1%; 338/1022) e o peroneal comum (12,1%; 319/2627), com média de 2,6 ($\pm 2,5$) nervos motores afetados por paciente. 126 pacientes apresentaram ENMG normal e, entre os 387 com alterações no exame, 13,2% (51/387) apresentaram mononeuropatia e 86,8% (336/387) apresentaram mononeuropatia múltipla.

20	Chen X, et al. (2024)	Descrever os dados clínicos neurológicos de pacientes com hanseníase confirmada transferidos do departamento de neurologia.	Retrospectivo	As características morfológicas dos nervos na ultrassonografia (US) dos nervos incluíram assimetria dos nervos periféricos e espessamento segmentar (100,00%, 9/9). Para a característica neuroeletrofisiológica, a frequência de ausência de resposta dos nervos sensoriais foi significativamente maior do que a dos nervos motores [(51,21% 42/82) vs (24,70%, 21/85) (P = 0,0183*)] por estudos eletrodiagnósticos (EDX). As características histológicas do nervo na análise da biópsia do nervo incluíram desmielinização (100,00%, 5/5) e dano axonal (60,00%, 3/5). As principais características patológicas dos nervos afetados são desmielinização e dano axonal.
21	Benlamkadam S, et al. (2024)	Apresentar 3 casos de hanseníase com envolvimento do nervo periférico	Relato de Caso	Relato 1: A sensibilidade foi reduzida sobre as lesões dermatológicas, e o paciente também apresentou diminuição da temperatura e da sensação de dor em ambos os membros inferiores. A força foi preservada, e os reflexos tendinosos profundos estavam presentes. Não foram observadas deformidades nos membros, espessamento ou alargamento dos nervos, e o exame oftalmológico foi norma. Relato 2: Houve comprometimento sensorial no membro superior esquerdo e distalmente em ambos os membros inferiores em uma distribuição de meia. Além disso, uma lesão plantar ulcerativa foi observada no ponto de pressão central do antepé do pé esquerdo. Relato 3: Estudos de condução nervosa (NCS) revelaram mononeuropatia axonal tibial esquerda com provável neuropatia de fibras finas em todos os quatro membros

Fonte: Farias ILO, et al., 2025.

Quadro 3 – Caracterização dos principais resultados em categorias temáticas, segundo ID do artigo.

ID (Artigos)	Temáticas e principais resultados
1, 4, 5, 6, 7, 9, 11, 13 e 14	1. Achados clínicos e comprometimento neural em pacientes com hanseníase
	Perda sensorial: Redução de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil em áreas específicas inervadas.
	Lesões nervosas periféricas: Espessamento de nervos periféricos (principalmente nervos ulnar, mediano e fibular) e presença de neuropatias sensitivo-motoras.
	Mononeuropatia múltipla: Configuração clássica devido à lesão de múltiplos nervos periféricos.
	Paralisias: Fraqueza motora e deformidades secundárias à perda de inervação.
2, 9, 13, 17, 19, 20 e 21	2. Alterações eletrofisiológicas em pacientes com hanseníase
	Redução da velocidade de condução nervosa: Indicativa de desmielinização segmentar ou dano axonal.
	Neuropatia sensorial predominante: Confirmada por alterações em potenciais sensoriais, sobretudo em nervos afetados.
	Comprometimento motor: Evidenciado por amplitudes reduzidas nos potenciais de ação motores em nervos como o ulnar e fibular.
3, 10 e 16	3. Aspectos imunológicos das alterações neurológicas na hanseníase – o papel das citocinas na patogênese neurológica
	IL-6 e TNF- α : Elevadas em pacientes com hanseníase, correlacionam-se com inflamação neural e gravidade clínica.
	IFN- γ : Associado à resposta imune do tipo Th1, frequentemente presente em hanseníase paucibacilar
	IL-10: Produção aumentada em hanseníase multibacilar, indicando supressão imunológica e disseminação da infecção.
4, 8, 12, 15 e 18	4. Casos atípicos e manifestações neurológicas não tradicionais
	Lesões em nervos cranianos: Em casos raros, nervos como o facial ou trigêmeo podem ser afetados.
	Neuropatias autonômicas: Alterações no controle sudomotor e vasomotor.
	Comprometimento do sistema nervoso central (SNC): Embora raro, há registros de hanseníase com envolvimento meningoencefálico.
	Fibrose

Fonte: Farias ILO, et al., 2025.

Embora a pergunta norteadora tenha se concentrado nas alterações neurológicas, outras temáticas relevantes foram destacadas a partir da análise do acervo. Com base na leitura e análise crítica dos resultados, diferentes aspectos foram identificados em busca da resolução da pergunta norteadora. Esses aspectos foram organizados em categorias temáticas (**Quadro 3**). A temática 1 foi a mais explorada pelos artigos.

DISCUSSÃO

A hanseníase é uma doença crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, que afeta principalmente a pele, os nervos periféricos e as vias respiratórias superiores. Embora os sintomas mais visíveis sejam frequentemente de natureza dermatológica, as complicações neurológicas, sobretudo, a neuropatia periférica, são extremamente significativas, podendo levar a déficits motores e sensoriais, com consequências graves à funcionalidade que impactam diretamente a qualidade de vida dos pacientes (ARAÚJO AERA, et al., 2014; NEDER L, et al., 2014; ANGST DBM, et al., 2020; BENLAMKADAM S, et al., 2024).

Além das características clássicas, alterações neurológicas incomuns, como lesões em nervos cranianos, neuropatias autonômicas, envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e casos de fibrose endoneural são descritas na literatura. A partir da análise dos artigos selecionados, identificamos as alterações neurológicas em pacientes diagnosticados com hanseníase, os mecanismos fisiopatológicos associados ao acometimento do sistema nervoso, alterações eletrofisiológicas e as respostas imunológicas que contribuem para as alterações neurológicas dos pacientes com hanseníase.

Além das características clássicas, há relatos de manifestações incomuns, como lesões em nervos cranianos, neuropatias autonômicas, envolvimento do sistema nervoso central (SNC) e casos de fibrose. A análise das alterações neurológicas em pacientes diagnosticados com hanseníase, com base nos 21 artigos selecionados, proporciona insights importantes sobre os mecanismos patológicos subjacentes, as manifestações neurológicas, as alterações eletrofisiológicas e as respostas imunológicas.

Achados clínicos e comprometimento neural em pacientes com hanseníase

As manifestações clínicas das alterações neurológicas na hanseníase estão principalmente relacionadas à neuropatia periférica, que é observada em uma proporção significativa dos pacientes. Em um estudo de Neder L, et al. (2014), com 56 pacientes com manifestações musculoesqueléticas, cerca de 94% apresentaram lesões cutâneas hipopigmentadas ou avermelhadas, associadas à perda de sensibilidade (tátil e térmica), e 22% apresentaram comprometimento da função nervosa, a reação hansênica tipo 1 foi observada em 18% dos casos, coexistindo com a mononeuropatia múltipla, enquanto a neuropatia foi identificada em 16%. Assim, os comprometimentos da função nervosa, reação hansênica tipo I e neuropatia foram observados, bem como subtipos de hanseníase multibacilar (86%).

Do mesmo modo, uma série de estudos de relato de caso trouxeram à tona as características semelhantes. Lalla R, et al. (2015) relatou o caso de uma mulher de 45 anos com lesões hipopigmentadas e hipoestésicas na face, além de espessamento bilateral dos nervos supraorbitais, perda de sensibilidade e hipoestesia no nervo ulnar esquerdo e no nervo sural esquerdo, caracterizando uma mononeuropatia múltipla. Shelley BP, et al. (2020) observaram anormalidades sensoriais com padrão de mononeuropatia múltipla, afetando o nervo peroneal superficial e o peroneal profundo, o plantar lateral, o plantar medial, o ramo calcâneo do nervo tibial e os nervos surais do lado esquerdo. Embora não tenha sido observada fraqueza motora, exceto pela fraqueza do adutor do hálux esquerdo e no movimento do tendão do tornozelo esquerdo, foi identificado espessamento não sensível dos nervos poplíteo lateral e tibial posterior.

A análise da condução nervosa revelou um comprometimento sensorial assimétrico no lado esquerdo do corpo, afetando diversos nervos sem grandes danos motores, o que indica alterações mais pronunciadas nas vias sensoriais. Pires KL, et al. (2020) relataram anestesia tátil e térmica simétrica até o terço distal das coxas e antebraços de pacientes com hanseníase, hiperalgesia e alodínia na mesma região e espessamento dos nervos ulnar e tibial posterior, mais acentuado à direita. A hipótese diagnóstica foi de neuropatia simétrica distal desmielinizante com predomínio sensitivo. Para Benlamkadam S, et al. (2024), a sensibilidade foi

reduzida nas lesões dermatológicas, dor e temperatura em ambos os membros inferiores, além disso, comprometimento sensorial no membro superior esquerdo; lesão plantar ulcerativa e a mononeuropatia axonal tibial esquerda com provável neuropatia de fibras finas em todos os quatro membros.

Pant P, et al. (2022) descreveram um caso de hanseníase mascarada como artrite reumatoide (AR). Diferentemente dos relatos anteriores, houve inchaço e dor em múltiplas articulações, entretanto, após cinco anos do diagnóstico de AR, surgiram parestesias predominantes nas mãos (distal ao pulso) e nos pés (distal ao tornozelo), além de múltiplas lesões hipopigmentadas nas mãos. O exame neurológico revelou perda completa da sensibilidade ao tato, dor e temperatura nas mãos e pés bilaterais, com função motora preservada e espessamento do nervo mediano no antebraço.

Nos estudos de Rathod SP, et al. (2019) e Somensi, D N et al. (2022), as clínicas encontradas foram similares, com comprometimento do nervo ulnar, nervo tibial e poplíteo lateral, nervo auricular magno e supraclavicular e deformidades ulcerativas e comprometimento sensitivo predominante, com a mononeuropatia múltipla como padrão mais comuns. De forma geral, essas séries de estudos evidenciam que a neuropatia na hanseníase apresenta predomínio sensitivo, caracterizado principalmente por anestesia tátil e térmica, perda de dor e espessamento dos nervos periféricos, com apresentações clínicas variadas, desde neuropatia simétrica distal até mononeuropatia múltipla. As alterações sensitivas são predominantes na hanseníase devido à afinidade do *Mycobacterium leprae* pelas células de Schwann, que afetam principalmente as fibras finas.

Por serem menos mielinizadas, essas fibras responsáveis pela sensação de tato leve, dor e temperatura são mais vulneráveis ao bacilo. Em contrapartida, as fibras motoras, mais mielinizadas e resistentes, são menos suscetíveis ao ataque inicial, o que explica o predomínio das manifestações sensitivas nas fases iniciais da doença (ANGST DBM, et al., 2020; PITTA IJR, et al., 2023). Além disso, a distribuição anatômica dos nervos modula a patogênese da hanseníase: como as fibras sensoriais estão mais superficialmente expostas nos nervos, elas são afetadas antes das fibras motoras. Portanto, o comprometimento inicia-se com alterações sensitivas, evoluindo para manifestações motoras em estágios mais avançados da doença (SHELLEY BP, et al., 2020; PANT P, et al., 2022).

Diferente dos achados mencionados anteriormente, Panwar J, et al. (2017) relataram, em uma série de 245 casos de paralisia de nervos periféricos, a identificação de 45 lesões císticas localizadas em posições intra ou extraneurais nos nervos. As lesões incluíram cistos ganglionares extraneurais, cistos paralabrais comprimindo o nervo supraescapular, schwannomas císticos e abscessos nervosos. Esse estudo merece destaque, pois enfatiza que a paralisia do nervo periférico pode ser considerada um sinal de comprometimento avançado na hanseníase e geralmente resulta de lesões crônicas e inflamação prolongada nos nervos periféricos associadas a um processo inflamatório endoneural grave, fibrose ou dano axonal irreversível.

Em geral, a perda de função nervosa é frequentemente irreversível e pode gerar deformidades e incapacidades (PANWAR J, et al., 2017). Entretanto, pode ser reversível quando o diagnóstico é feito de forma precoce e o nervo é descomprimido adequadamente (PANWAR J, et al., 2017). A importância da identificação precoce é, portanto, um ponto de convergência entre este estudo e outros relatos da literatura, que ressaltam a necessidade de um diagnóstico ágil para evitar danos permanentes e promover uma melhor recuperação funcional.

Alterações eletrofisiológicas em pacientes com hanseníase

As avaliações eletrofisiológicas são ferramentas essenciais para avaliar o grau de comprometimento dos nervos periféricos em pacientes com hanseníase. O estudo da velocidade de condução nervosa e da amplitude dos potenciais de ação é particularmente útil para detectar neuropatia periférica em estágios iniciais. Os exames eletrofisiológicos permitem a detecção precoce de lesões nos nervos, o que é essencial para implementação de um tratamento precoce e eficaz (HAIMANOT RT, et al. 2000; BENLAMKADAM S, et al., 2024). Sá VWB, et al. (2015) exploraram a reorganização do córtex motor após lesões progressivas de nervos periféricos. Por meio de estudos eletroneuromiográficos bilaterais dos nervos ulnar e mediano, observaram comprometimento severo em 100% dos pacientes nas fibras motoras e sensoriais do nervo ulnar.

O padrão identificado envolvia danos iniciais nas fibras sensoriais, seguidos de acometimento motor, evidenciado por alterações na latência, amplitude e velocidade de condução. Além disso, quatro pacientes apresentaram perda grave no componente sensorial do nervo mediano. A lesão axonal causada pelo *Mycobacterium leprae* segue um padrão característico de progressão, iniciando-se distalmente com comprometimento sensorial do nervo ulnar e, posteriormente, afetando as fibras motoras. Esse padrão é associado à condução nervosa prejudicada e à redução da amplitude dos potenciais sensório-motores (SÁ VWB, et al., 2015).

Além disso, os autores demonstraram que a força de apreensão na mão mais afetada foi significativamente menor em relação à mão menos afetada, indicando que o dano ao nervo periférico pode prejudicar a representação motora no córtex cerebral. Isso é evidenciado pela redução das áreas de representação motora dos músculos inervados pelo nervo ulnar no hemisfério cerebral contralateral ao membro mais afetado (SÁ VWB, et al., 2015). Esses achados sugerem que lesões nervosas periféricas graves podem alterar a organização cortical, resultando em uma diminuição da ativação das áreas motoras associadas aos músculos danificados.

Na mesma linha, pacientes com hanseníase, tiveram a latência e amplitude dos nervos sensitivo-motores estavam alteradas, e a velocidade média de condução sensitivo-motora do nervo ulnar foi inferior ao valor típico, indicando comprometimento funcional. Segundo autores, a velocidade de condução nervosa pode ser retardada devido ao envolvimento das fibras nervosas do tipo delta, C e A, comprometendo a transmissão nervosa (NISARGANDHA MA, et al., 2024). Pacientes com hanseníase neural primária, limitrofe-virchowiana, virchowiana e limitrofe-limitrofe apresentaram predominância de alterações nas conduções sensoriais em relação às motoras.

Esse achado é consistente com a literatura que aponta o comprometimento sensorial como um dos aspectos centrais da neuropatia associada à hanseníase. Em todos os grupos, exceto no grupo tuberculoide, o comprometimento mais prevalente foi o sensorial e axonal, seguido por desmielinização focal e comprometimento axonal motor. Esses dados corroboram a ideia de que a hanseníase, independentemente da forma clínica, envolve um processo neural multifacetado, com danos tanto nas fibras motoras quanto nas sensoriais (BENLAMKADAM S, et al., 2024).

Os casos de pacientes com hanseníase e mononeuropatia múltipla, um padrão característico de neuropatia axonal assimétrica, sugere lesões nervosas localizadas, ao invés de uma distribuição uniforme (SOMENSI DN, et al., 2022; BENLAMKADAM S, et al., 2024; SANTOS DF, et al., 2024). Este padrão é especialmente observável nos nervos sensoriais, o que pode indicar uma preferência por áreas específicas do sistema nervoso periférico. A presença de mononeuropatia múltipla em várias formas clínicas da hanseníase reforça a ideia de que os danos aos nervos não são aleatórios, mas seguem uma lógica de envolvimento preferencial de nervos periféricos específicos (BENLAMKADAM S, et al., 2024; SANTOS DF, et al., 2024).

Em contraste com tais estudos, Chen X, et al. (2024) relatam diferentes padrões de alterações nos exames eletroneuromiográficos. Embora o comprometimento sensorial tenha sido predominante, não houve diferença significativa entre os tipos de fibras afetadas (sensorial ou motora), o que sugere que o envolvimento dos nervos periféricos pode ocorrer de maneira mais generalizada e menos seletiva. Isso contrasta com outras pesquisas, que destacam um comprometimento preferencial das fibras sensoriais, especialmente nos nervos ulnar, tibial e peroneal. Ademais, tanto os membros inferiores quanto superiores foram comprometidos, com a condução nervosa caracterizada por latência prolongada e uma diminuição da frequência em alguns pacientes, o que implica na necessidade de uma vigilância mais abrangente durante o acompanhamento clínico desses pacientes (CHEN X, et al., 2024).

Ainda, o estudo de Sharma A, et al. (2024) investigou o impacto do tratamento em pacientes com hanseníase e comprometimento da função nervosa, fornecendo importantes insights sobre a eficácia terapêutica em casos de neuropatia periférica. Nos exames de condução nervosa realizados em 62 dos 63 pacientes no início e 60 no final do tratamento, foi identificada neuropatia axonal associada à neuropatia

sensitiva em fibras pequenas. Esse achado está alinhado com a fisiopatologia da hanseníase, em que o comprometimento axonal e a desmielinização são características comuns. Os resultados dos exames mostraram que a maioria dos nervos periféricos, com espessura comprometida e função motora e sensorial alterada, apresentou alguma melhora após a conclusão do tratamento (SHARMA A, et al., 2024).

No entanto, o estudo também revelou que, embora tenha havido melhorias em alguns parâmetros dos exames de condução nervosa, como a latência e a amplitude da condução, essas melhorias não foram estatisticamente significativas. Isso sugere que, apesar dos avanços observados, a intervenção pode não ter sido suficientemente robusta para produzir mudanças substanciais, ou que a avaliação da condução nervosa exigiu uma análise mais detalhada para detectar variações significativas (BENLAMKADAM S, et al., 2024; SHARMA A, et al., 2024).

Em geral, os exames eletrofisiológicos indicam que a hanseníase causa danos axonais e desmielinização, com comprometimento predominante das fibras sensoriais. Além disso, a presença de mononeuropatia múltipla sugere lesões localizadas em nervos específicos, enquanto algumas pesquisas apontam padrões mais generalizados de comprometimento. E, apesar de melhorias em exames de condução nervosa após tratamento, os resultados não foram estatisticamente significativos, sugerindo que o impacto terapêutico pode ser limitado quando realizado de forma tardia e que em muitos casos, os danos aos nervos não são totalmente reversíveis (BENLAMKADAM S, et al., 2024; CHEN X, et al., 2024).

Aspectos imunológicos das alterações neurológicas na hanseníase – o papel das citocinas na patogênese neurológica

A resposta imunológica desempenha um papel central nas manifestações neurológicas da hanseníase. A interação entre o *Mycobacterium leprae* e o sistema imunológico do hospedeiro resulta em uma resposta inflamatória que pode ser localizada nos nervos periféricos (ANGST DBM, et al., 2020; NISARGANDHA MA et al., 2024). A mononeuropatia é a forma mais comum de apresentação da hanseníase, corroborando o que outros autores já haviam relatado anteriormente nesta revisão. Segundo os autores, o processo patológico começa com a invasão do nervo pelos bacilos *Mycobacterium leprae*, desencadeando uma resposta imunológica no hospedeiro. Essa resposta é mediada pelas células de Schwann que, na tentativa de reparar os danos, promovem processos de desmielinização, degeneração axonal e, eventualmente, regeneração nervosa com fibrose. No entanto, a eficácia desse processo depende do tipo de resposta imunológica que ocorre (ANGST DBM, et al., 2020).

A resposta imunológica desempenha um papel crucial na evolução clínica e na gravidade do dano na hanseníase. O tipo de resposta imunológica, seja celular ou humoral, é o principal fator determinante para as manifestações clínicas da doença e o progressivo comprometimento dos nervos. De maneira geral, quando a resposta imunológica é eficiente, como ocorre na forma paucibacilar da hanseníase, o sistema imunológico consegue controlar o crescimento do bacilo e limitar o dano aos nervos. Nesse contexto, a resposta inflamatória é bem controlada, mediada principalmente por linfócitos T, por citocinas (ex. IFN- γ , TNF- α e IL-12) e macrófagos que ajudam a conter a infecção (ANGST DBM, et al. 2020).

Por outro lado, quando a resposta imunológica é deficiente, como na forma multibacilar, há um predomínio da resposta humoral, citocinas (ex. IL-4, IL-10, IL-6 e TGF- β) e uma produção inadequada de linfócitos T, o que resulta em uma menor ativação de macrófagos (NISARGANDHA MA et al., 2024). Essa falha na resposta celular impede o controle eficaz da replicação do *Mycobacterium leprae*, levando à disseminação generalizada do bacilo e ao comprometimento mais extenso dos nervos e da pele. Essa resposta inadequada contribui para uma inflamação crônica, desmielinização extensa e degeneração axonal, que causam a perda de função sensorial e motora, além de favorecer o desenvolvimento de neuropatias graves, paralisias nervo periférico, lesões císticas e fibrose (NEDER L, et al., 2014; VERMA S, et al., 2022).

Pacientes com neuropatia de hanseníase apresentaram espessamento neural, dor neuropática e alterações sensoriais. Nestes pacientes, as concentrações de IL-1 β , TNF, TGF- β , IL-17 e IL-6 estavam elevadas, enquanto os níveis de IL-10 estavam reduzidos. Esses resultados sugerem que a presença de dor neural em neuropatia hanseníase pode estar associada a um perfil inflamatório intenso e crônico caracterizado

por níveis elevados de IL-1 β , TNF, IL-17 e TGF- β . Esse padrão de expressão pode refletir uma resposta imune exacerbada e uma tentativa de reparo tecidual nos nervos periféricos. Em particular, o TGF- β desempenha um papel crucial na cicatrização e no processo de fibrose, promovendo a reparação tecidual, mas também podendo contribuir para formação de cicatrizes excessivas e fibrose nos nervos periféricos, o que pode estar relacionado aos casos descritos por Antunes SLG et al. (2019), que observaram alterações semelhantes nos tecidos nervosos afetados (ANGST DBM et al. 2020).

Em sua discussão, o autor destaca que as citocinas pró-inflamatórias TNF e IL-1 β são eficazes na estimulação e sensibilização direta das fibras nervosas tipo A e C, como mencionado por Nisargandha MA, et al. (2024). Essas descargas anormais, resultantes da resposta inflamatória nas fibras A e C, podem estar associadas à patogênese da dor neuropática. Além disso, os autores confirmam que essas citocinas TNF e TGF- β induzem a apoptose em células de Schwann, desmielinização e degeneração axonal, o que contribui para o dano ao nervo periférico, refletindo diretamente na progressão da neuropatia, e a IL-17 e IL6 como pró-inflamatórias relevantes na cronicidade e extensão inflamatória.

Segundo Pitta IJR et al. (2023), os achados clínicos observados foram semelhantes aos descritos por Angst DBM, et al. (2020), somado ao padrão desmielinizante no estudo de condução nervosa, infiltrado inflamatório e fibrose. Os níveis de citocinas IL-1 β e IL-17 estavam elevados em pacientes com dor neuropática, corroborando os resultados de Angst DBM, et al. (2020) e destacando a relevância dessas citocinas na patogênese da dor neuropática. Além disso, o perfil MCP-1/CCL2 foi associado ao padrão desmielinizante, evidenciando a contribuição desse marcador inflamatório para os processos de desmielinização. O perfil MCP-1/CCL2, relacionado ao padrão desmielinizante, sugere que os macrófagos desempenham um papel central na resposta inflamatória observada na hanseníase, já que essas células são responsáveis pela secreção de MCP-1/CCL2.

A elevação dessa quimiocina indica um recrutamento excessivo de células inflamatórias para os nervos periféricos, resultando em danos neuronais e comprometimento da função nervosa. Essa ativação inflamatória, mediada pelos macrófagos, pode estar associada tanto à neurite aguda quanto à neurite silenciosa, a qual, apesar de não ser clinicamente aparente, pode resultar em complicações graves, como a perda progressiva de função sensorial e motora (PITTA IJR, et al., 2023). Em geral, esses estudos apontam para a relevância do monitoramento de biomarcadores inflamatórios como uma estratégia para detectar alterações subclínicas nos nervos periféricos e permitir terapêuticas mais precoces e potencialmente mais eficazes (VERMA S, et al., 2022; PITTA IJR, et al., 2023).

Casos atípicos e manifestações neurológicas não tradicionais

Embora a neuropatia periférica sensitiva seja a manifestação mais comum da hanseníase, alguns casos atípicos e manifestações neurológicas não tradicionais também foram observados em alguns estudos. Estes casos desafiam os padrões típicos da doença e apresentam características clínicas distintas, o que pode dificultar o diagnóstico e o tratamento. Em casos raros de hanseníase, nervos cranianos como o facial e o trigêmeo podem ser acometidos, resultando em paralisia facial ou alterações sensoriais na face (LALLA R, et al., 2015). Verma S, et al. (2022) avaliaram 54 pacientes com hanseníase multibacilar, observando mononeuropatia múltipla como padrão predominante. Em cinco casos, a ressonância magnética revelou anormalidades no SNC, gânglio da raiz espinal e/ou plexo braquial e três tiveram alterações sugestivas de mielite, ganglionite ou hiperintensidades do pedúnculo cerebelar.

Esses resultados destacam o envolvimento raro, mas notável, do SNC e do plexo braquial na hanseníase, enfatizando sua capacidade de afetar áreas além dos nervos periféricos. De maneira similar, Spitz CN, et al. (2024) relataram lesões inflamatórias extensas na medula espinal cervical (mielite), nos gânglios neurais (ganglionite) e nas raízes nervosas (radiculite). Os achados incluem uma lesão hiperintensa em T2/STIR de C2 a D3, além de edema e espessamento das raízes neurais de C7 a T1, e dos nervos periféricos ulnar e MCF. Os autores destacam que, embora raro, o envolvimento do sistema nervoso central (SNC) pode ocorrer e resultar em sintomas graves, como fraqueza motora e disfunção sensorial.

Antunes SLG, et al. (2019) identificaram a fibrose como estágio final da neuropatia hansênica, sendo a principal causa de disfunções permanentes nos nervos. De 278 amostras, 33% apresentaram fibrose. As características histológicas revelaram perda de fibras nervosas devido à desmielinização axonal induzida por *Mycobacterium leprae* e degeneração resultante do processo inflamatório endoneural. A fibrose se desenvolveu com microfasciculação endoneural, ativação pericítica e produção de fibras colágenas, o que pode causar espessamento e endurecimento dos nervos periféricos, contribuindo para perda de função e deformidades em formas avançadas da doença.

Em geral, o comprometimento do SNC é raro, mas há registros de envolvimento meningoencefálico, o que pode levar a alterações neurológicas graves, incluindo meningite. A fibrose é um marco patológico crítico da neuropatia hansênica. Em todos os estudos, a reação imunológica contra o antígeno *Mycobacterium leprae* foi identificada como o provável mecanismo patogênico responsável pelas anormalidades no cérebro, medula espinhal e plexo braquial, mais do que a disseminação retrógrada dos bacilos da lepra. Esses achados reforçam a importância de considerar a hanseníase no diagnóstico diferencial de neuropatias atípicas e destacam a necessidade de diagnóstico precoce e tratamento adequado (LALLA R, et al., 2015; ANTUNES SLG, et al., 2019; SANTOS LO, et al., 2021; SPITZ CN, et al., 2024)

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de casos atípicos de hanseníase, como lesões em nervos cranianos, comprometimento do sistema nervoso central e fibrose, as manifestações neurológicas mais comuns são predominantemente sensoriais, com comprometimento significativo da neuropatia periférica. Apesar do comprometimento motor está presente em alguns estudos, são menos frequentes quando comparados aos sensoriais. Estudos mostram que lesões cutâneas hipopigmentadas e perda de sensibilidade, incluindo tato e temperatura, são frequentes, assim como o espessamento dos nervos periféricos e mononeuropatia múltipla. O padrão sensitivo predomina devido à afinidade do *Mycobacterium leprae* pelas células de Schwann e à resposta imunológica desregulada, com expressão de citocinas pró-inflamatórias, afetando principalmente as fibras finas e, em estágios mais avançados, pode ocorrer comprometimento motor. Nesse contexto, o diagnóstico precoce, com o uso de exames eletrofisiológicos e biomarcadores inflamatórios, é crucial para prevenir danos irreversíveis e promover a recuperação funcional.

REFERÊNCIAS

1. ALREHAILI J. Leprosy Classification, Clinical Features, Epidemiology, and Host Immunological Responses: Failure of Eradication in 2023. *Cureus*, 2023; 15(9).
2. ANGST DBM, et al. Cytokine Levels in Neural Pain in Leprosy. *Front Immunol*. 2020; 24.
3. ANTUNES, SLG, et al. Fibrosis: a distinguishing feature in the pathology of neural leprosy. *Memorias do Instituto Oswaldo Cruz*, 2019; 114.
4. ARAÚJO ERA, et al. Neural complications and physical disabilities in leprosy in a capital of northeastern Brazil with high endemicity. *Rev bras epidemiol*, 2014; 17(4): 899–910.
5. BENLAMKADAM S, et al. Hansen's Disease: A Practical Update on a Neglected Globally Significant Infection. *Cureus*, 2024; 16(4).
6. BENLAMKADAM S, et al. Neurologic Complications of Leprosy: A Case Series. *Cureus*, 2024; 16(5).
7. BHANDARI J, et al. Leprosy. In *StatPearls*. StatPearls Publishing, 2023.
8. CHEN X, et al. Neurological features of Hansen disease: a retrospective, multicenter cohort study. *Sci Rep*, 2024; 14: 10374.
9. KUKKARO P, et al. Target product profiles: leprosy diagnostics. *Bulletin of the World Health Organization*, 2024; 102(4): 288–295.
10. LALLA R, et al. Incomplete peripheral facial nerve palsy and ulnar neuropathy due to leprosy mistaken as faciobrachial stroke. *BMJ Case Rep*, 2015; 23.
11. NEDER L, et al. Musculoskeletal manifestations and autoantibodies in children and adolescents with leprosy. *Jornal de pediatria*, 2014; 90(5).

12. NISARGANDHA MA, et al. Assessing Nerve Conduction Velocity as a Diagnostic and Prognostic Indicator in Leprosy Patients: A Cross-Sectional Study. *Cureus*, 2024; 16(4): 58294.
13. PANT P, et al. Hansen's disease masquerading as rheumatoid arthritis: A case report. *Clinical case reports*, 2022; 10(5).
14. PANWAR J, et al. Cystic lesions of peripheral nerves: Are we missing the diagnosis of the intraneural ganglion cyst? *World J Radiol*, 2017; 9(5): 230-244.
15. PIRES KL, et al. Polineuropatia desmielinizante como manifestação inicial isolada de hanseníase: relato de caso. *Medicina (Ribeirao Preto, Online)*, 2020.
16. PITTA IJR, et al. Cytokines profile in pure neural leprosy. *Front Immunol*, 2023; 14: 1272471.
17. RATHOD SP, et al. Disabilities in leprosy: an open, retrospective analyses of institutional records, *Anais Brasileiros De Dermatologia*, 2020; 95(1): 52–56.
18. SÁ, VWB, et al. Primary Motor Cortex Representation of Handgrip Muscles in Patients with Leprosy. *PLoS neglected tropical diseases*, 2015; 9(7).
19. SANTOS DF, et al. Description of electroneuromiographic and laboratorial findings in leprosy neuropathy, according to its clinical forms: the confirmation of a spectral disease. *Frontiers in medicine*, 2024; 10: 1304131.
20. SANTOS LOD, et al. Pure neural leprosy or amyloid neuropathy? Systematic review and clinical case report. *Revista da Associacao Médica Brasileira* 1992. 2021; 67(1): 140–149.
21. SHARMA A, et al. Nerve function impairment and quality of life in patients with leprosy: a prospective, observational study. *International journal of dermatology*, 2024; 63(12).
22. SHELLEY BP, et al. Mononeuritis Multiplex as Initial Manifestation of Pure Neuritic Leprosy-A Forgotten Cause: Clinical, Electrodiagnostic and Pathologic Correlations. *Neurology India*, 2020; 68(4): 922–926.
23. SHYAM M, et al. Unlocking Opportunities for Mycobacterium leprae and Mycobacterium ulcerans. *ACS infectious diseases*, 2024; 10(2): 251–269.
24. SOMENSI DN, et al. Clinical and electrophysiological characteristics of neuropathic pain in leprosy patients: A prospective cross-sectional study. *Indian journal of dermatology, venereology and leprology*, 2022; 88(5): 641–644.
25. SOUZA MD, et al. Revisão integrativa: o que é e como fazer. *Einstein*, 2010; 102-6.
26. SPARKS IL, et al. Mycobacterium smegmatis: The Vanguard of Mycobacterial Research. *Journal of bacteriology*, 2023; 205(1).
27. SPITZ CN, et al. Case report: Myelitis and ganglionitis, an atypical presentation of Hansen's disease. *Frontiers in medicine*, 2024; 11.
28. VERMA S, et al. Central nervous system, spinal root ganglion and brachial plexus involvement in leprosy: A prospective study. *Journal of central nervous system disease*, 2022; 14.