

DOR NEUROPÁTICA CRÔNICA HANSENICA: ESTUDO DE CASOS COM ÊNFASE NO DIAGNÓSTICO E NA TERAPÊUTICA COM TOXINA BOTULÍNICA TIPO A

CHRONIC LEPROSY NEUROPATHIC PAIN: STUDY OF CASES WITH EMPHASIS ON DIAGNOSTIC AND THERAPEUTICS WITH BOTULINUM TOXIN TYPE A

Emanuel de Jesus Soares de SOUSA , Danusa Neves SOMENSI , Elzianne Pires de SOUZA , Camila Dillelis Quaresma CARDOSO e Marília Brasil XAVIER

RESUMO

OBJETIVO: descrever pacientes com dor neuropática crônica hansênica, diagnóstico, nervos acometidos, formas clínicas, alterações motoras e sensitivas com ênfase no diagnóstico e na resposta ao tratamento da dor neuropática crônica, utilizando toxina botulínica tipo A (TxBA). **MÉTODO:** foram descritos 04 pacientes hansenianos, portadores de dor neuropática crônica. Utilizou-se protocolo específico incluindo dados clínicos, demográficos, protocolo DN4, escala analógica da dor (EVA), avaliação sensitiva e motora e eletroneuromiografia. Realizada intervenção terapêutica com toxina botulínica tipo A, 100U da marca comercial BOTOX®, administrada por via sub-cutânea na área de comprometimento neural. Os pacientes foram avaliados nos períodos de 0, 15, 45, e 60 dias. **RESULTADOS:** escores de DN4 variaram entre 7 e 9, Escala EVA entre 8 e 10, todos os pacientes apresentaram alterações sensoriais, motoras e eletroneuromiográficas. Em 03 casos observou-se alívio completo da dor no período de 15 dias, e retorno dos sintomas em menor intensidade após este período, 01 caso ocorreu melhora da clínica após 45 dias da aplicação. Não foram observados efeitos adversos à medicação. **CONCLUSÃO:** os pacientes apresentavam dor neuropática de alta intensidade, contínua, persistente e refratária ao tratamento habitual. O uso de TxBA mostrou-se como boa opção terapêutica no alívio do quadro doloroso, com melhora na qualidade de vida desses pacientes.

DESCRITORES: hanseníase, toxina botulínica, dor neuropática hansênica

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, bactéria com predileção por células cutâneas e do tecido nervoso periférico, causando, desta

forma, manifestações cutâneas, neurológicas e reações inflamatórias com consequentes alterações sensitivas, motoras e autonômicas¹.

Estudos recentes caracterizam a hanseníase como

¹ Trabalho realizado no Ambulatório de Dermatologia do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará (NMT/UFGA); Centro de Saúde Escola do Marco pertencente ao Centro de Ciências Biológicas e da Saúde da Universidade do Estado do Pará (CSEM/CCBS/UEPA) – Belém – Pará – Brasil, 2014.

² Doutorado do Programa de Pós-Graduação de Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

³ Mestranda do Programa de Pós-Graduação de Doenças Tropicais do Núcleo de Medicina Tropical da Universidade Federal do Pará.

⁴ Acadêmica de Enfermagem da Universidade do Estado do Pará.

⁵ Acadêmica de Medicina da Universidade do Estado do Pará.

⁶ Doutora em Neurociências e Biologia celular pela UFGA, Docente Titular da UEPA e Adjunto III do Núcleo de Medicina Tropical da UFGA.

causa de sofrimento que ultrapassa a dor e o mal estar, responsável por um grande impacto social e psicológico². No Brasil, no ano de 2011, foram registrados 1,24/10.000 habitantes para o coeficiente de prevalência da hanseníase, 15,88/100.000 habitantes para o coeficiente de detecção geral e 4,77/100.000 habitantes para este último coeficiente, em relação a menores de 15 anos³.

A lesão nervosa na hanseníase produz alterações funcionais devido à tentativa sem sucesso de regeneração neural. Alterações microscópicas das lesões incluem degeneração das células de Schwann, perda da bainha de mielina, retração axonal, fibrose periaxonal e uma quantidade variável de respostas imunopatológicas⁴.

Por acometer preferencialmente os nervos periféricos, a hanseníase provoca danos relacionados à função motora, prejudicando nos portadores a execução de atividades básicas da vida diária. O comprometimento sensitivo, presente em todas as formas da doença, frequentemente precede o envolvimento da função motora. Alguns pacientes iniciam a doença com uma neuropatia periférica, enquanto outros apresentam essas complicações mesmo após iniciarem a terapia medicamentosa⁵.

A neurite franca está, estatisticamente, associada à evolução no grau de incapacidade da hanseníase⁶. É definida como a presença de dor, espontânea ou à palpação, de um tronco nervoso periférico, acompanhada ou não de comprometimento da função neural, causando dano nas terminações nervosas livres e dos troncos nervosos, podendo levar à perda de sensibilidade, atrofia, parestias e paralisias musculares que, se não diagnosticadas e tratadas adequadamente, podem evoluir para incapacidades físicas permanentes⁷.

O tratamento de pacientes com dor crônica é feito, exclusivamente, com antidepressivos tricíclicos, neurolépticos e ou anticonvulsivantes. No entanto, tais medicamentos são exclusivamente analgésicos de ação central, ou seja, não promovem a recuperação da função neural (sensibilidade e motricidade)⁸.

O tratamento com toxina botulínica tipo A, em pacientes com dor neuropática, já foi descrito em outras patologias dolorosas diferentes da hanseníase. Foi comprovada sua eficácia, na maioria dos casos, durante o seguimento com a terapia. Os relatos informaram a redução, ou desaparecimento da dor, após a aplicação da TxBa^{9,10,11,12,13}.

A Toxina botulínica é uma das mais potentes toxinas bacterianas conhecidas no mundo, é produto da fermentação do *Clostridium botulinum*, uma bactéria anaeróbia Gram-positiva em forma de esporo, encontrada comumente no solo e em ambientes marinhos, (RETIRAR o é) produ-

zida sob a forma de até oito tipos de toxinas antigênicas diferentes (A, B, C1, C2, D, E, F e G)⁹.

Tais observações denotam a necessidade de novos estudos, incluindo drogas habitualmente utilizadas no tratamento de dor neuropática, contudo, (retira a vírgula) ainda não descritas na literatura (só pode ser na literatura) no controle da dor neuropática crônica hanseníase como, por exemplo, a Toxina Botulínica.

Neste contexto, considerando, a alta incidência e prevalência da hanseníase como causa de neuropatias periféricas e conseqüente instalação de um quadro algico, a pesquisa descreve um grupo de pacientes com dor neuropática crônica hanseníase, formas clínicas, nervos acometidos, manifestações motoras e sensitivas, alterações eletromiográficas com ênfase na resposta ao tratamento da dor neuropática crônica, utilizando a toxina botulínica tipo A.

OBJETIVO

Descrever pacientes com dor neuropática crônica hanseníase, diagnóstico, nervos acometidos, formas clínicas, alterações motoras e sensitivas com ênfase no diagnóstico e na resposta ao tratamento da dor neuropática crônica, utilizando toxina botulínica tipo A (TxBa).

MÉTODO

Descreve-se 04 casos clínicos, com pacientes portadores de dor neuropática crônica hanseníase, selecionados a partir de uma amostra de conveniência oriunda dos serviços de referência para o atendimento em hanseníase na cidade de Belém do Pará, representados pelos ambulatórios do Núcleo de Medicina Tropical (NMT), Centro de Saúde Escola do Marco (CSEM) e que aceitaram participar da pesquisa, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Este trabalho foi aprovado no Comitê de Ética (CEP/CONEP 13063013800005172).

Foram selecionados indivíduos devidamente matriculados nos serviços citados, com diagnóstico de dor neuropática crônica hanseníase de acordo com os critérios pré-estabelecidos por pesquisas consagradas pela literatura^{8,14,15}. Tais critérios estabelecem a presença de sintomas dolorosos persistentes por um período igual ou superior a três meses, associados ou não a reações hanseníase e condição dolorosa de até, no mínimo, 1 ano após o tratamento com poliquimioterapia (PQT) ou após três meses com dor contínua ou ininterrupta, associada ou não com reação hanseníase, sem evidência de outras causas, tais como úlceras infectadas.

Para confirmação diagnóstica, foi utilizado o ques-

tionário para diagnóstico de dor neuropática (escala DN4), sendo significativa a pontuação igual ou superior a 4 em 10, avaliação das funções sensitivas e motoras e o exame de eletroneuromiografia (ENMG), visando à detecção da velocidade de condução motora, sensitiva e a resposta simpático-cutânea. Além da avaliação da Escala Analógica da Dor (EVA) para seguimento clínico e quantificar a intensidade da dor.

Os pacientes foram acompanhados por equipe multidisciplinar e avaliados em períodos previamente estabelecidos em 0, 15, 45 e 60 dias após o uso da medicação.

Foram excluídos os pacientes com idade inferior a 15 anos, portadores de doenças crônicas causadoras de neuropatia como: insuficiência renal, diabéticos, portadores de HIV, alcoólatras e os que possuem contraindicações formais ou que já faziam uso regular de toxina botulínica antes do início do estudo.

O protocolo utilizado foi específico para a pesquisa, contemplando características sócio demográficas e clínicas, avaliação neurológica e neurofisiológica, finalizando com o acompanhamento clínico terapêutico após aplicação da medicação.

A toxina botulínica (TxBa) 100U (Botox)[®] foi administrada por via subcutânea, via esta preconizada no estudo por se tratar de dor de origem periférica, diluída em 2ml de solução salina 0,9%, e aplicada na região dos nervos ou terminações nervosas acometidas, não excedendo dose máxima de 12U/kg/peso.

RESULTADOS

Os casos avaliados apresentavam dor neuropática crônica, de acordo com os seguintes critérios: 1) DN4 maior que 4 em 10 (Gráfico I); 2) Alteração sensorial e/ou motora no território do nervo acometido; 3) Eletroneuromiografia com comprometimento de nervo periférico. Levando em consideração os critérios mencionados, quatro pacientes foram selecionados, descritas a seguir:

Paciente 1 – E.M.G, 29 anos, sexo masculino, Hanseníase da forma Dimorfa (MHD), referia dor no trajeto do nervo ulnar e mediano direito. Realizou tratamento com Poliquimioterapia (PQT) até outubro de 2012. Operado de descompressão dos nervos: ulnar, mediano direito e tibial posterior esquerdo, em dezembro de 2011 e março de 2012, com recidiva da dor 1 ano após a cirurgia. Realizou tratamento com analgésicos, anti-inflamatórios não hormonais, posteriormente prednisona, amitriptilina e gabapentina, sem obter melhora no quadro algíco. Diagnosticado com dor neuropática crônica hansênica. Primeira avaliação referia dor espontânea, intensa e pulsante de difícil controle

nos membros superiores (MMSS) e membros inferiores (MMII), que dificultava as atividades de vida diária. DN4 escore de 7 em 10. EVA de 8. Exame físico: espessamento e dor à palpação nos nervos: tibial posterior esquerdo, mediano e ulnar direito; força grau 2 no membro superior direito (MSD) e grau 4 nos outros segmentos; hipoestesia no trajeto dos nervos ulnar e mediano do MSD. Eletroneuromiografia dos 4 membros com resposta simpático-cutânea demonstrou: Polineuropatia axonal sensitiva de predomínio no dimídio direito. Indicado Toxina Botulínica tipo A 100U (BOTOX)[®], administrado por via subcutânea 110U em 11 pontos no trajeto dos nervos acometidos, 0,1cc/ponto. 2ª avaliação após 15 dias, melhora no quadro algíco, ficando sem dor por 1 semana, com recidiva, porém, em menor intensidade, após este período. Referiu EVA de 7, força grau 4 nos MMSS. 3ª avaliação, 45 dias após aplicação, EVA de 8. Força grau 4 no MSD e 5 no membro superior esquerdo (MSE), dor espontânea, e à palpação dos nervos ulnar e mediano do MSD, hipoestesia na face medial do MSD, e face medial do pé esquerdo. 4ª avaliação, 60 dias após a medicação, referia melhora da dor. EVA de 5, força grau 3 no MSD e 5 no MSE, hipoestesia tátil e dolorosa do trajeto do nervo tibial posterior esquerdo. Não apresentou efeitos adversos à medicação.

Paciente 2 – E.T.S, 46 anos, sexo masculino, forma clínica neural pura há 3 anos, realizou tratamento com PQT, sem recidiva da doença. Referia dor persistente nos membros superiores e inferiores distalmente. DN4 de 9 em 10. EVA de 10. Ao exame físico, observou-se força grau 4 nos membros superiores, espessamento do nervo ulnar e radial esquerdos e hipoestesia em “luva” e “bota”. Eletroneuromiografia dos 4 membros com resposta simpático-cutânea demonstrou: Mononeuropatia múltipla com desmielinização focal dos nervos Ulnar e Tibial bilateralmente, polineuropatia sensitiva. Diagnosticado com dor neuropática crônica, realizou tratamento com analgésicos, anti-inflamatório, Prednisona, Amitriptilina, Pregabalina, não apresentando melhora. Indicado Toxina Botulínica tipo A 100U BOTOX[®], administrado por via subcutânea 160 U em 16 pontos no trajeto nervoso acometido, 0,1cc/ponto. 2ª avaliação, 15 dias após aplicação, não referia melhoras no quadro algíco, entretanto, observou-se EVA de 8. Força grau 3 nos membros superior e inferior direito e 4 nos membros esquerdos, hipoestesia em “luva” e “bota”. 3ª avaliação, o paciente referiu sem alteração da dor, no entanto, referiu EVA de 7, força grau 5 nos membros superior e inferior direito e 4 no MSE, espessamento do nervo ulnar, fibular e tibial posterior direito e esquerdo e dor espontânea no nervo radial. Hipoestesia em “bota e luva”.

4ª avaliação, 60 dias após a medicação, EVA 8, força grau 5 nos MSD e MID e 4 nos MSE e MIE. Durante todas as avaliações não apresentou efeitos adversos ao medicamento.

Paciente 3 – L. B. S, 33 anos, sexo feminino, forma clínica Hanseníase Tuberculóide (MHT), realizou tratamento com PQT por 1 ano, sem recidiva. Referia dor intensa no pé esquerdo, dormência, com dificuldades na marcha e na realização das atividades da vida diária. DN4 score de 9 em 10. EVA de 7. Exame físico: espessamento, hiperestesia dolorosa e hipoestesia tátil no trajeto do tibial esquerdo; espessamento dos nervos ulnar, radial, fibular e tibial posterior bilateral, força grau 4 no pé esquerdo. Eletroneuromiografia dos 4 membros com resposta simpático-cutânea demonstrou: Neuropatia simpática pés e mãos. Diagnóstico de dor neuropática crônica realizou tratamento com analgésicos, anti-inflamatório não hormonais, Codeína e Amitriptilina, não apresentando melhoras no quadro algico. Indicado Toxina Botulínica tipo A 100U (BOTOX®), administrado por via subcutânea 80U da medicação em 8 pontos no trajeto do nervo tibial posterior esquerdo, considerando sempre 0,1cc/ponto. 2ª avaliação 15 dias após, observado acentuada melhora no quadro algico, com melhoras na marcha, paciente referiu ficar sem dor por um período de 10 dias com recidiva desta em menor intensidade, somente ao realizar esforço físico acentuado; EVA de 3 e força grau 5 nos quatro membros. 3ª avaliação, após 45 dias, permanecia com quadro inalterado. 4ª avaliação, 60 dias, ainda referindo melhora nos sintomas, EVA de 2, força grau 5. Não apresentou efeitos adversos a medicação.

Paciente 4 – N.C.S, 31 anos, forma clínica MHD, realizou tratamento com PQT, referia dor intensa, em queimação, no trajeto do nervo ulnar direito. Fez uso de analgésicos, anti-inflamatório não hormonal, talidomida (que é droga que tem ação sedativa, anti-inflamatória e hipnótica e pregabalina sem melhoras. Faz uso de prednisona de forma contínua. Realizou cirurgia de descompressão do nervo ulnar direito. DN4 de 9 em 10. EVA de 8 Ao exame físico força muscular grau 3 bilateral nos MMSS, força grau 5 bilateral nos MMII, espessamento do nervo ulnar direito e radial bilateral, hipoestesia tátil no trajeto do nervo ulnar de ambos os lados. Eletroneuromiografia dos 4 membros com resposta simpático-cutânea que demonstrou: Polineuropatia axonal sensitiva comprimento dependente; neuropatia desmielinizante do nervo ulnar direito com compressão no cotovelo; e síndrome do túnel do carpo leve bilateral. Indicada Toxina Botulínica tipo A 100U BOTOX®, administrada por via subcutânea 50U da medicação em 5 pontos no trajeto do nervo ulnar de cada membro. 2ª avaliação, 15 dias após, paciente referiu

melhora da dor 3 dias depois da aplicação, com recidiva em uma 1 semana em menor intensidade. EVA de 5 e força grau 4 para membros superiores. Fez uso de Prednisona de forma esporádica em caso de dor. 3ª avaliação, 45 dias após, referiu piora da dor que se tornou mais frequente e intensa, EVA e grau de força inalterada. 4ª avaliação, 60 dias após aplicação, a paciente relatou piora da dor no MSD, EVA de 8 e força diminuída MSD grau 3 e no MSE grau 4. Hipoestesia tátil e dolorosa no trajeto do nervo radial, ulnar e mediano lado direito. Apesar da paciente não referir melhora da dor, foi observado pelo examinador uma melhora na apresentação e na expressão facial, assim como a suspensão do uso da Prednisona. Não apresentou efeito adverso a medicação.



Pontos de aplicação nos nervos acometidos; A e C – Nervo tibial posterior; B – Nervo radial; D – Nervo ulnar (fonte: Emanuel de Jesus Soares de Sousa, 2013).

Gráfico I: Scores de avaliação do protocolo clínico DN4 em pacientes diagnósticos com dor neuropática crônica hansênica:



DISCUSSÃO

A dor por lesão periférica é conhecida como neuropática, tendo como causa frequente, a hanseníase, estando presente em, aproximadamente, 60% dos pacientes durante essa doença. Apesar de sua alta prevalência, o diagnóstico e tratamento são raramente realizados na prática clínica por vários motivos, tais como, falta de definição clara, de experiência clínica, de definição de diagnóstico e, falta de método neurológico de investigação. Em virtude disso, a maioria dos pacientes com dor neuropática hanseniana tem seu diagnóstico e tratamento pobremente feitos, em todo mundo^{15,16}.

É importante também salientar o impacto desta condição na diminuição da qualidade de vida dos portadores e a elevação nos custos do tratamento, assim como o desencadeamento de doenças crônicas como depressão, ansiedade, distúrbios do sono, alterações relacionadas ao trabalho, necessidades de reabilitação e tratamentos medicamentosos, além da disponibilidade de apoio social e familiar^{17,18}.

Na fase aguda do tratamento da neurite, destaca-se o uso de corticosteroides, sendo a prednisona a droga de escolha, com dose de ataque de 1 a 2 miligramas por Kg/dia, a qual deve ser mantida até a regressão dos sinais e sintomas, seguido da retirada lenta e gradual por um período mínimo de seis meses¹⁹.

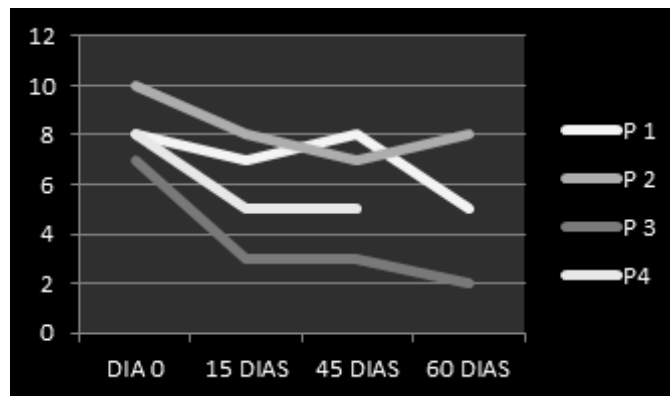
Na pesquisa, três pacientes fizeram uso de prednisona sem obter melhora do quadro algico e todos, após a aplicação de TxBa, apresentaram melhora e apenas um destes referia crises de dor, fazendo nessas ocasiões o uso da prednisona de forma esporádica por decisão própria por julgar que ocorria redução do quadro.

No que se refere ao tratamento das neurites crônicas, até o momento, não existe nenhum medicamento específico, no entanto, várias drogas têm sido usadas, destacando-se os antidepressivos tricíclicos, isolados ou em associação com antipsicóticos, os anticonvulsivantes e a talidomida. Nos pacientes com quadro sensitivo que apresentam manifestações dolorosas persistentes sem déficit motor, o tratamento é feito, exclusivamente, com antidepressivos tricíclicos (amitriptilina, nortriptilina, imipramina, clomipramina), neurolépticos (clorpromazina, levomepromazina), e ou anticonvulsivantes (carbamazepina, gabapentina, topiramato, oxycarbamazepina)²⁰.

Na pesquisa, todos os pacientes utilizaram destes recursos terapêuticos e somente o número 4 fez uso de talidomida sem obter remissão total do quadro algico, interferindo assim em sua qualidade de vida. Após aplicação

de Toxina Botulínica, todos obtiveram melhora da dor, constatada através da redução da EVA (gráficoII), relataram melhora em suas atividades de vida diária, assim como, foi observado pelo examinador melhora na apresentação e faces de alguns pacientes.

Gráfico II: Avaliação da Escala Analógica da Dor (EVA) em pacientes portadores de dor neuropática crônica Hanseniana:



Fonte: Emanuel de Jesus soares de Souza, 2014

Outros pesquisadores obtiveram dados semelhantes ao da pesquisa, por meio da redução da EVA, relatando alívio dos sintomas, após 15 dias, em 20 pacientes egípcios portadores de neuralgia do trigêmeo através da redução da EVA²¹.

Quanto à avaliação do grau de força, foi observada melhora em todos os pacientes no decorrer das avaliações realizadas, no entanto, não há descrição na literatura sobre a atuação da Toxina Botulínica na força muscular somente sendo descrito em espasticidades^{9,10,11,22,24}. Acreditamos que esta ação possa ser o fator que influenciou na melhora da força muscular.

O provável mecanismo de ação da toxina botulínica, inicialmente usada no tratamento de distonia, foi citado em pesquisa recente que observou o alívio da dor precedido da descontração muscular o que seria esperado apenas como uma consequência do relaxamento muscular. Estes achados sugerem que toxina botulínica tipo A pode ter propriedades analgésicas independente de sua ação miorelaxante²².

No que se refere ao início da ação analgésica da Toxina Botulínica, assim como, a ausência de efeitos indesejáveis os resultados obtidos na pesquisa são semelhantes aos encontrados na literatura^{22,23}.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A pesquisa ratifica a ação analgésica da TxBA em dor neuropática, como descrito pelos autores acima. Este trabalho, contudo, se destaca por descrever os primeiros casos de dor neuropática hansênica tratados com esta droga. Levando em consideração que a incidência da

hanseníase e de suas complicações na população em geral vem se mostrando mais frequentes e intensas, essa droga pode tornar-se mais um recurso terapêutico no tratamento desta patologia algica, promovendo melhoras na qualidade de vida e no bem-estar dos pacientes portadores de dor neuropática crônica.

SUMMARY

CHRONIC LEPROSY NEUROPATHIC PAIN: STUDY OF CASES WITH EMPHASIS ON DIAGNOSTIC AND THERAPEUTICS WITH BOTULINUM TOXIN TYPE A

Emanuel de Jesus Soares de SOUSA, Danusa Neves SOMENSI, Elzianne Pires de SOUZA, Camila Dillelis Quaresma CARDOSO e Marília Brasil XAVIER

OBJECTIVE: to describe patients with chronic neuropathic pain leprosy, its diagnosis, afflicted nerves, clinical forms, motor and sensory alterations with emphasis on the treatment of chronic neuropathic pain using botulinum toxin. **METHODOLOGY:** 04 leprosy patients with chronic neuropathic pain deriving from the Tropical Medicine Nucleus and UEPA Health Center School will be described. Specific protocol was used including clinical, demographic, DN4 protocol, visual analog scale (EVA), sensory and motor assessment and electroneuromyography. It was performed a therapeutic intervention with botulinum toxin type A 100U of BOTOX® trademark, administered subcutaneously in the area of neural commitment. Patients were evaluated in the period of 0, 15, 45, and 60 days after application. **RESULTS:** the DN4 results varied between 7 to 9, EVA between 8 and 10, all patients had sensory changes, motor and electroneuromyography in the territory of the affected nerve. In 03 cases it was observed complete pain relief within 15 days and return of symptoms of lower intensity after this period, 01 case of clinical improvement occurred after 45 days of application. No adverse drug effects were observed. **CONCLUSION:** the patients presented a high intensity neuropathic pain, it was continuous, persistent and refractory to the usual treatment. The use of TxBA showed up as a good therapeutic option in relieving pain condition, with better quality of life this patients.

KEYWORDS: leprosy, botulinum toxin, neuropathic pain leprosy.

REFERÊNCIAS

1. Costa MD, Costa RD, Terra FDS. et al . Assessment of quality of life of patients with leprosy reactional states treated in a dermatology reference center. An. Bras. Dermatol: (2007); v. 87 (1).
2. Bottene IMC, Reis VMDS. Quality of life of patients with paucibacillary leprosy. An. Bras. Dermatol: (2012); v. 87(3).
3. Brasil Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Situação Epidemiológica Hanseníase Brasil – 2011. MS, SVS: (2012).
4. Michellin LB, Barreto JÁ, Marciano LHSCet al . Leprosy patients: neurotrophic factors and axonal markers in skin lesions. Arq. Neuro-Psiquiatr: (2012);v. 70(4).
5. Orsini MDF. et al. Estudos clínicos, imunopatológicos e eletrofisiológicos dos nervos periféricos na hanseníase. RevNeurocienc: (2008); v.16(3): 220-230.
6. Goncalves SD, Sampaio RF, Antunes CMDF. Fatores preditivos de incapacidades em pacientes com hanseníase. Rev. Saúde Pública [online]: (2009); v.43(2): 267-274. ISSN 0034-8910.
7. Pimentel MIF. O exame neurológico inicial na hanseníase multibacilar: correlação entre a presença de nervos afetados com incapacidades presentes no diagnóstico e com a ocorrência de neurites francas. AnBrasDermatol: (2003); v.78(5): 561-568.

8. Hansenologia SB, Neurologia AB, Clínica SBDN. Hanseníase: diagnóstico e tratamento da neuropatia. Projeto Diretrizes: (2003).
9. Silva DJ. Toxina Botulínica: aplicações clínicas. Revista Goiânia de Medicina: (1997); v.1(42): 35-43.
10. Teive HAG, Zonta M. Kumagai, Yumi. Tratamento da espasticidade: uma atualização. Arq. Neuropsiquiatria: (1998); v.56(4).
11. Graham HK. Botulinum toxin A in cerebral palsy: Functional outcomes. The Journal of Pediatric: (2000); v.137(3).
12. Cui M, Khanijou S, Rubino J, Aoki KR. Subcutaneous administration of botulinum toxin A reduces formalininduced pain. Pain: (2004) v107: 125 - 133.
13. Aoki Kr. Reviw of proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. Neurotoxicology: (2005); v26: 785 - 793
14. Brasil, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria nº125 / SVS-SAS, de 26.03.2009 - Define ações de controle da hanseníase. Brasília: (2009)
15. ChenShumin, et al. Prevalence And Characteristics Of Neuropathic Pain In The People Affected By Leprosy In China. Lepr rev (2012), v83: 195-201
16. Shehata HS, et al. Botulinum toxin- tipe A: could it be naeffectivetreatmentapition in intractable trigeminal neuralgia?. The Journal of Headache na Pain: (2013); p 14-92
17. Nicholson B. Gabapentin use in neuropatic pain syndromes. ActaNeurolScand: (2000); v 101:359-71
18. Alves Neto, Onofre et al. Dor: Princípios e Prática. In: Cardoso Mirlane Guimarães de Melo. Dor em doenças dermatológicas. Porto Alegre: Artmed: (2009); 645-665
19. Sundar SPSS et al. Multicenter, double blind, randomized trial of three steroid regimens in the treatment of type - reactions in leprosy. LeprVer (2006); v 77: 25-33
20. Garbino JAet al. Hanseníase: Diagnóstico e tratamento da neuropatia. Rio de Janeiro: Sociedade Brasileira de Hansenologia: (2003)
21. Martinelli S, Et al. The Analgesic Effect on Neuropathic Pain of Retrogradely Transported botulinum Neurotoxin A Involves Schwann Cells and Astrocytes. Plos ONE: (2012) v 7
22. Ranoux, D. et. al. Botulinum Toxin Type A Induces Direct Analgesic Effects in Chronic Neuropathic Pain. Ann Neurol: (2008); v.64:274-284
23. Colhado OCG, Boeing M, Ortega LB. Toxina botulínica no tratamento da dor. RevBrasAnestesiol: (2009); v.59(3): 366-381
24. (2009); v.59(3): 366-381
25. Sposito MMM. Toxina botulínica tipo A: mecanismode ação. Acta Fisiatrc (2009); v16(1); 25-37

Endereço para Correspondência

Marília Brasil Xavier

Av. Generalíssimo Deodoro, 92. Umarizal

Belém – PA.

CEP: 66055-240

Telefone: (91) 32419879 – (91) 99828118 E-mail: mariliabxavier@gmail.com

Recebido em 01.02.2014 – Aprovado em 30.10.2014

