



UEA
UNIVERSIDADE
DO ESTADO DO
AMAZONAS



PPGCAD
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM
CIÊNCIAS APLICADAS A DERMATOLOGIA



**DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DA PALPAÇÃO DE NERVOS PERIFÉRICOS EM
COMPARAÇÃO COM A ULTRASSONOGRAFIA NA NEUROPATIA HANSÊNICA:
UMA AVALIAÇÃO CLÍNICA PROSPECTIVA NO MUNDO REAL**

JAQUELINE DA SILVA MENDES

**MANAUS
2026**

JAQUELINE DA SILVA MENDES

**DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DA PALPAÇÃO DE NERVOS PERIFÉRICOS EM
COMPARAÇÃO COM A ULTRASSONOGRAFIA NA NEUROPATIA HANSÊNICA:
UMA AVALIAÇÃO CLÍNICA PROSPECTIVA NO MUNDO REAL**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicada a Dermatologia da Universidade do Estado do Amazonas em Convênio com a Fundação Hospitalar Alfredo da Matta, como requisito para obtenção do Grau de Mestre no *Curso de Mestrado Profissional*.

Orientador: **Prof. Dr. Sinésio Talhari**

Coorientadoras: **Prof. Dra. Carolina Talhari**

**MANAUS
2026**

Ficha Catalográfica

Ficha catalográfica elaborada automaticamente de acordo com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).
Sistema Integrado de Bibliotecas da Universidade do Estado do Amazonas.

M538d	<p>Mendes, Jaqueline da Silva Desempenho diagnóstico da palpação de nervos periféricos em comparação com a ultrassonografia na neuropatia hansênica : uma avaliação clínica prospectiva no mundo real / Jaqueline da Silva Mendes. Manaus : [s.n], 2026. 52 f.: color.; 21.0 cm.</p> <p>Dissertação - Programa de Pós-Graduação em Ciências Aplicadas à Dermatologia-PPGDE- Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2026. Inclui Bibliografia. Inclui Apêndice. Inclui Anexo. Orientador: Talhari, Sinésio. Coorientador: Talhari, Carolina.</p> <p>1. Hanseníase. 2. Nervos Periféricos. 3. Ultrassonografia. 4. Doenças do Sistema Nervoso Periférico. I. Talhari, Sinésio (Orient.) II. Talhari, Carolina III. Pedrosa, Valderiza Lourenço (Coorient.) IV. Universidade do Estado do Amazonas. V. Título CDU(1997)616.5(043.3)</p>
-------	---

FOLHA DE JULGAMENTO

DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DA PALPAÇÃO DE NERVOS PERIFÉRICOS EM COMPARAÇÃO COM A ULTRASSONOGRAFIA NA NEUROPATIA HANSÊNICA: UMA AVALIAÇÃO CLÍNICA PROSPECTIVA NO MUNDO

Esta Dissertação foi julgada adequada para obtenção do Título de Mestre em Ciências Aplicada a Dermatologia, pelo Programa da Universidade do Estado do Amazonas em convênio com a Fundação Hospitalar Alfredo da Matta aprovada em sua forma final

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Sinésio Talhari
Presidente

Profa. Dra. Silmara Navarro Pennini
Membro

Prof. Dr. Francisco Mateus João
Membro

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a Deus, fonte de toda sabedoria e força, por ter conduzido meus passos até aqui, mesmo nos momentos em que pensei em desistir. A Ele, entrego esta conquista, fruto de muitas orações, renúncias e superações.

Aos meus pais Jaime Henrique e Izabel Cristina, que com amor e exemplo me ensinaram a ter fé, coragem e humildade.

Ao meu esposo Helyton Maciel, companheiro fiel, que me apoiou com paciência, compreensão e orações em cada etapa desta jornada.

Aos meus familiares e amigos, que com palavras de fé e incentivo, tornaram o caminho mais leve.

E aos pacientes acometidos pela hanseníase, que enfrentam tantos desafios com dignidade e esperança. Que este trabalho seja um instrumento de cuidado, respeito e serviço ao próximo, para a glória de Deus.

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho não teria sido possível sem a colaboração, incentivo e apoio de pessoas e instituições que marcaram profundamente minha trajetória acadêmica e profissional.

Agradeço, com especial gratidão, ao Dr. Sinésio Talhari (Fundação Hospitalar Alfredo da Matta – FUHAM), por acreditar em meu potencial e me impulsionar a seguir adiante, mesmo quando as incertezas surgiam. Sua confiança foi decisiva para que eu me mantivesse firme neste caminho.

Ao Dr. Flávio Alves Lara (Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, Rio de Janeiro), meu sincero reconhecimento pelo apoio constante, pelas orientações seguras e pela generosidade em compartilhar conhecimento ao longo deste percurso.

À Dra. Valderiza Lourenço Pedrosa (Fundação Hospitalar Alfredo da Matta – FUHAM), por sua paciência, apoio e disponibilidade generosa em cada etapa deste processo. Sua dedicação foi fundamental para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr. Hélio Amante Miot (Departamento de Dermatologia da Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho- São Paulo), por sua valiosa contribuição na análise e interpretação dos resultados finais deste projeto, enriquecendo significativamente a qualidade deste estudo.

Ao Dr. Luís Carlos de Lima Ferreira (Fundação Hospitalar Alfredo da Matta – FUHAM), pelo apoio nas discussões iniciais e pela contribuição essencial na busca e seleção dos artigos que fundamentaram a revisão deste trabalho.

À Dra. Carolina Talhari (Fundação Hospitalar Alfredo da Matta – FUHAM), pelo acompanhamento dedicado e pelas orientações preciosas no desenvolvimento da minha dissertação, que foram essenciais para o amadurecimento científico e acadêmico deste trabalho.

Ao Thiago Montenegro (Fundação Hospitalar Alfredo da Matta – FUHAM), meu amigo e parceiro de jornada, pela colaboração essencial nesta pesquisa. Seu companheirismo, generosidade em compartilhar conhecimentos e apoio constante foram fundamentais. Aprendi e continuo aprendendo muito com você.

Ao Jamile Izan Lopes Júnior e ao Júlio Cesar Lima Sampaio (Fundação Hospitalar Alfredo da Matta – FUHAM), minha eterna gratidão. Desde a elaboração do projeto até os momentos mais desafiadores, vocês estiveram presentes com comprometimento, apoio técnico e incentivo constante. Este trabalho também carrega a marca do esforço e da solidariedade de vocês.

Agradeço profundamente à equipe da Fundação Hospitalar Alfredo da Matta, especialmente aos profissionais dos setores de Triagem, Dermatologia Tropical, Gerência de Prevenção de Incapacidades, Baciloscopia e Histopatologia. Cada contribuição foi essencial para o crescimento deste estudo e para minha formação profissional.

Por fim, registro meus agradecimentos à Universidade do Estado do Amazonas (UEA), à Fundação Hospitalar Alfredo da Matta (FUHAM), à Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas (FAPEAM), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio e fomento a este estudo.

Finalizo com um aprendizado valioso: sozinho podemos até fazer acontecer, mas para ir mais longe, com excelência e propósito, precisamos caminhar com o outro. Este trabalho é o reflexo da força coletiva.

RESUMO

Introdução. *Mycobacterium leprae* apresenta tropismo para nervos periféricos. A avaliação clínica do espessamento neural pela palpação continua sendo uma abordagem diagnóstica recomendada, contudo, a ultrassonografia mostrou-se ferramenta confiável e não invasiva para detectar o espessamento neural, oferecendo maior fidedignidade na sua identificação. **Objetivo.** Avaliar o grau de concordância entre a palpação de nervos periféricos e a ultrassonografia na detecção de espessamento neurais em pacientes com suspeita de neuropatia hansênica. **Métodos.** Estudo transversal realizado em centro de referência para hanseníase, entre pacientes recém-diagnosticados com suspeita clínica de neuropatia hansênica. A palpação dos nervos radial, ulnar, tibial posterior e fibular foi realizada de forma independente por três profissionais de saúde experientes e comparada com a ultrassonografia. **Resultados.** Vinte e nove pacientes sem tratamento prévio foram incluídos, 62% eram neurais puros. Entre 232 nervos examinados, observou-se concordância total de 59,9% (IC95% 53,5–65,1%), entre os três avaliadores, quanto ao espessamento. Quando comparada à ultrassonografia, a palpação dos avaliadores demonstrou sensibilidade de 26,2% a 33,8%, especificidade de 67,7% a 80,8% e acurácia de 56,0% a 67,2%. A assimetria (>2,5mm²) bilateral ocorreu em 12,7% dos casos de nervos normais. O nervo mediano esteve espessado em 44,8% dos casos. Limitações do estudo. Ausência de comprovação eletrofisiológica. **Conclusões.** A palpação de nervos periféricos demonstrou sensibilidade e especificidade limitadas quando comparada à ultrassonografia, levando a erro na classificação operacional. A concordância entre os avaliadores foi baixa, apoiando a integração da ultrassonografia em protocolos diagnósticos para aprimorar a detecção precoce do envolvimento neural, especialmente na hanseníase neural pura.

Palavras-chave: Hanseníase, Nervos Periféricos, Ultrassonografia, Doenças do Sistema Nervoso Periférico.

ABSTRACT

Introduction. *Mycobacterium leprae* exhibits tropism for peripheral nerves. Clinical assessment of neural thickening by palpation remains a recommended diagnostic approach; however, ultrasonography has proven to be a reliable and non-invasive tool for detecting neural thickening, offering greater reliability in its identification. **Objective.** To evaluate the degree of agreement between palpation of peripheral nerves and ultrasonography in detecting neural thickening in patients with suspected leprosy neuropathy. **Methods.** A cross-sectional study was conducted at a leprosy reference center among newly diagnosed patients with clinical suspicion of leprosy neuropathy. Palpation of the radial, ulnar, posterior tibial, and fibular nerves was performed independently by three experienced healthcare professionals and compared with ultrasonography. **Results.** Twenty-nine patients without prior treatment were included; 62% had pure neural thickening. Among 232 nerves examined, a total agreement of 59.9% (95% CI 53.5–65.1%) was observed between the three evaluators regarding thickening. When compared to ultrasound, the evaluators' palpation demonstrated sensitivity of 26.2% to 33.8%, specificity of 67.7% to 80.8%, and accuracy of 56.0% to 67.2%. Bilateral asymmetry (>2.5 mm²) occurred in 12.7% of cases of normal nerves. The median nerve was thickened in 44.8% of cases. Study limitations: Lack of electrophysiological confirmation. **Conclusions:** Palpation of peripheral nerves demonstrated limited sensitivity and specificity when compared to ultrasound, leading to errors in operational classification. Inter-rater agreement was low, supporting the integration of ultrasound into diagnostic protocols to improve early detection of neural involvement, especially in pure neural leprosy.

Keywords: Leprosy, Peripheral Nerves, Ultrasonography, Peripheral Nervous System Diseases.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase no estado do Amazonas.....	2
Figura 2 - Fluxograma de inclusão de pacientes e procedimento relacionados ao estudo	19
Figura 3 - Representação do exame de ultrassom dos nervos radial (A), ulnar (B), mediano (C), fibular (D) e tibial posterior (E)	22
Figura 4 - Imagens ultrassonográficas representativas dos nervos. Imagens ultrassonográficas transversais de nervos normais e espessados adquiridas com um aparelho de ultrassom Logiq P9.....	28

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Principais dados clínicos e demográficos da amostra (n = 29)	25
Tabela 2 - Concordância entre o diagnóstico de espessamento neural segundo os avaliadores e os grupos neurais.....	27
Tabela 3 - Sensibilidade, especificidade e acurácia do diagnóstico de espessamento neural pela ultrassonografia e os avaliadores (n = 232).	29

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Diagnóstico Diferencial da Hanseníase	9
Quadro 2 - Medicamentos de primeira linha no tratamento da hanseníase	10
Quadro 3 - Procedimentos de palpação realizados pelos avaliadores do estudo	20

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ANS	Avaliação Neurológica Simplificada
ANS	Avaliação Neurológica Simplificada
APS	Atenção Primária à Saúde
AST	Área de secção transversa
AV	Avaliador
Baar	Bacilo álcool-ácido resistente
BB	Boderline Boderline
BT	Boderline Tuberculóide
BV	Boderline Virchowiana
DNA	Ácido Desoxirribonucleico
DP	Desvio padrão
ENMG	Eletroneuromiografia
FUHAM	Fundação Hospitalar Alfredo da Matta
HMSN	Neuropatia sensório-motora hereditária
HNP	Hanseníase neural pura
IB	Índices baciloscópicos
IFN-gama	Interferon-gama
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-2	interleucina 2
IMC	Índice de massa corpórea
LAM	lipoarabinomanana
<i>M. leprae</i>	<i>Mycobacterium Leprae</i>
MB	Multibacilar
OMS	Organização Mundial da Saúde
PB	Paucibacilar
PCR	Reação em cadeia da polimerase
PGL-1	glicolípídeo fenólico 1
PQT	Poliqumioterapia
Th1	T <i>helper</i> 1
UMDT	Terapia multidroga uniforme

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
1.1 Hanseníase	1
1.2 Epidemiologia.....	1
1.3 Manifestações clínicas, diagnóstico e classificação.....	3
1.3.1 Manifestações clínicas	3
1.3.2 Diagnóstico	5
1.3.3 Classificação.....	6
1.3.4 Diagnóstico Diferencial	7
1.4 Tratamento	8
1.5 Exames de apoio ao diagnóstico.....	11
1.5.1 Exames clínicos e laboratoriais	11
1.5.1.1 Teste rápido imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM contra o M. Leprae	11
1.5.1.2 Baciloscopia direta para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR).....	12
1.5.1.3 Histopatologia.....	12
1.5.1.4 Teste de biologia molecular para detecção de M. leprae em biópsia de pele ou nervo (qPCR)	12
1.5.1.5 Eletroneuromiografia.....	13
1.5.1.6 Avaliação Neurológica Simplificada (ANS).....	13
1.5.1.7 Ultrassonografia	14
2 JUSTIFICATIVA.....	16
3 OBJETIVOS.....	17
3.1 Geral	17
3.2 Específicos	17
4 MATERIAL E MÉTODOS	18
4.1 Tipo de Estudo	18
4.2 Critérios de Inclusão	18
4.3 Critérios de Exclusão	18
4.4 Considerações sobre o procedimento de diagnóstico clínico e laboratorial	18
4.4.1 Fluxograma do procedimento	18
4.2 Critérios de palpação de nervos periféricos.....	19
4.3 ML Flow.....	20
4.4 Ultrassonografia.....	21
4.6 Benefícios	22
4.7 Instrumento de coleta dos dados.....	23
4.8 Plano analítico	23
4.9 Aspectos éticos	24
5 Resultados.....	25
REFERÊNCIAS.....	38
APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE (continua).....	41
APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE REGISTRO PARA PALPAÇÃO DE NERVOS PERIFÉRICOS	44
APÊNDICE C – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS ..	45
APÊNDICE D – FORMULÁRIO DE TESTE ML-FLOW.....	46
APÊNDICE E – FLUXOGRAMA PARA APOIO AO DIAGNÓSTICO DA	47
HANSENÍASE NEURAL PURA.....	47

APÊNDICE F – ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES 48

1 INTRODUÇÃO

1.1 Hanseníase

O conceito de “lepra”, tal como foi compreendido na Idade Média, não correspondia exatamente à definição clínica e científica da hanseníase conhecida atualmente. Sua construção se baseou em interpretações culturais, religiosas e médicas daquele período(1) .

A definição clínica e etiológica da hanseníase só foi estabelecida em 1874, quando o médico norueguês Gerhard Armauer Hansen identificou o *Mycobacterium leprae* como o agente causador(2). A partir dessa descoberta, a hanseníase passou a ser caracterizada como uma doença infecciosa granulomatosa crônica, que afeta principalmente os nervos periféricos e a derme. Sem tratamento adequado, o comprometimento dos nervos periféricos pode levar à perda da sensibilidade nas lesões cutâneas, comprometimento das funções motoras, garras, úlceras palmares, úlceras plantares, atrofia muscular e, conseqüentemente, dificuldade para caminhar, incapacidade para exercer atividades manuais, e, em casos mais graves, acometimento ocular e cegueira. Essa distinção científica foi fundamental para diferenciar a hanseníase de outras doenças com manifestações cutâneas e neurológicas(3,4)

1.2 Epidemiologia

Apesar dos avanços científicos e da disponibilidade de tratamento eficaz, a hanseníase permanece como um importante problema de saúde pública em diversas regiões do mundo. Em 2024, um total de 172.717 novos casos foram relatados

globalmente, correspondendo a uma taxa de detecção de novos casos de 21,1 por milhão de habitantes. O número foi 5,5% menor do que em 2023 (182.815)(5).

Problemas operacionais nos serviços de saúde e outros fatores contextuais contribuem para o diagnóstico tardio da hanseníase, o que perpetua a transmissão da doença e favorece o surgimento de incapacidades físicas permanentes. Um dos

principais indicadores desse atraso é o número de novos casos diagnosticados já com Grau 2 de Incapacidade (DG2), que representa a presença de deformidades visíveis decorrentes da hanseníase (6).

Globalmente, foram detectados 9.157 novos casos de hanseníase com grau 2 de incapacidade (taxa de 1,1 por milhão de habitantes), correspondendo a 5,3% de todos os casos novos em 2024. Embora tenha havido discreta redução em relação a anos anteriores, a ocorrência de casos com incapacidade instalada evidencia a persistência do diagnóstico tardio(5). Esse cenário reforça a importância de fortalecer os serviços de saúde, com ênfase na vigilância ativa, na busca oportuna de casos e na capacitação dos profissionais para o diagnóstico precoce, de modo a prevenir sequelas físicas e minimizar o impacto social da doença(7).

Nesse contexto, é fundamental observar o cenário brasileiro, em especial em regiões hiperendêmicas, como o estado do Amazonas. (8).

Somente o Amazonas notificou preliminarmente no ano de 2024, 262 casos novos, sendo 9 registros em pacientes menores de 15 anos e 253 em maiores de 15 anos(8). A figura 1 apresenta a evolução do número de casos de hanseníase no estado do Amazonas, distribuídos por ano.

A persistência de casos em menores de 15 anos indica a continuidade da transmissão da hanseníase no Amazonas, evidenciando a importância de manter estratégias de vigilância e controle mesmo em cenários de crise sanitária(8).

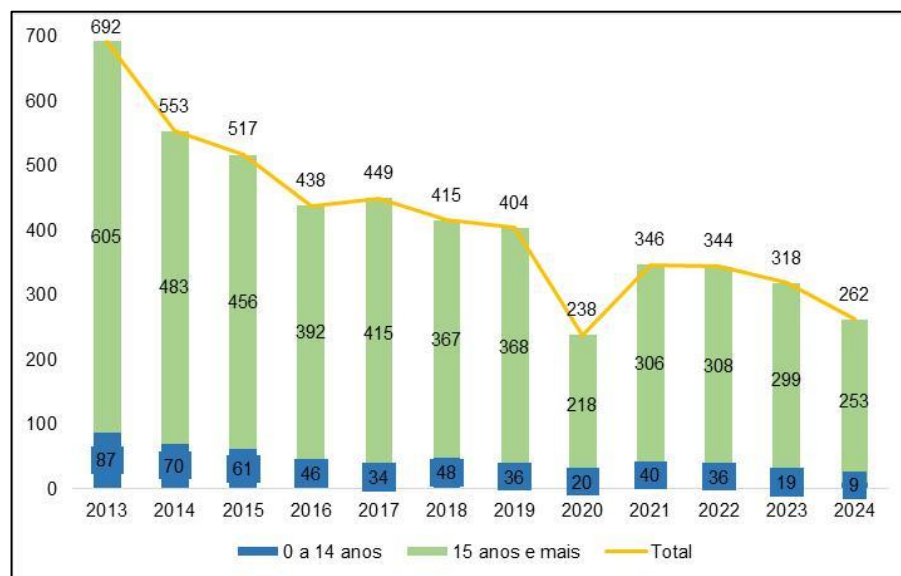


Figura 1 - Coeficiente de detecção geral de casos novos de hanseníase no estado do Amazonas.

Fonte: SINANNET\DCDE\GEPI\SUBINFOR\Fundação Hospitalar Alfredo da Matta – FUHAM

1.3 Manifestações clínicas, diagnóstico e classificação

1.3.1 Manifestações clínicas

A compreensão do quadro clínico da hanseníase está diretamente ligada à forma como o sistema imunológico responde ao *Mycobacterium leprae*. Inicialmente é importante destacar que o bacilo possui alta infectividade e baixa patogenicidade, o que explica por que muitas pessoas infectadas não desenvolvem a doença. No entanto, quando o microrganismo consegue escapar das defesas do organismo, instala-se principalmente nas células de Schwann e na pele, podendo se disseminar para outros órgãos nas formas mais graves da doença (9,10).

Essa evolução clínica está relacionada aos mecanismos imunopatológicos envolvidos. Apesar da produção de anticorpos específicos, especialmente nas formas multibacilares, eles são insuficientes para eliminar o bacilo. A resposta protetora depende da imunidade celular, especialmente da atuação dos macrófagos ativados por citocinas como o TNF-alfa e o IFN-gama. Esses macrófagos utilizam mecanismos oxidativos, incluindo as espécies reativas de oxigênio e nitrogênio, para tentar controlar a infecção. A variação dessa resposta imunológica é o que determina a forma clínica da hanseníase e a gravidade das manifestações (10).

Nas formas paucibacilares, como as lesões tuberculóides, predomina uma resposta do tipo Th1, com forte ação inflamatória mediada por células T CD4+ e citocinas como IL-2 e IFN-gama. Essa resposta é eficaz no controle da infecção, porém quando exacerbada pode causar lesões nos nervos e na pele. Já nas formas multibacilares, como as lesões virchowianas, observa-se uma resposta do tipo Th2, com predomínio de células T CD8+ e citocinas imunossupressoras (IL-4, IL-5, IL-10), que dificultam a destruição do bacilo e favorecem sua multiplicação e disseminação. Antígenos de superfície como o PGL-1 (glicolípido fenólico 1) e LAM (lipoarabinomanana) produzidos pelo bacilo contribuem para sua evasão do sistema imunológico. Assim, o tipo e o equilíbrio da resposta imune são os principais fatores que determinam a gravidade e o curso clínico da hanseníase(11).

A hanseníase pode acarretar uma miríade de manifestações clínicas, como

lesões cutâneas isoladas ou múltiplas de diferentes aspectos, tais como manchas hipocrômicas ou eritematosas, lesões em placa, infiltração localizada ou difusa. Além disso pode acometer os nervos periféricos, principalmente os: cubitais, radial, medianos, fibular, tibial posterior e/ou auricular. Essas manifestações clínicas refletem não apenas a diversidade de apresentações da doença, as dificuldades implícitas em ser diagnosticada com base somente nos sinais e sintomas clínicos, mas também a gravidade da sua ação sobre o sistema nervoso periférico(11).

Esse comprometimento neural, característico da hanseníase, manifesta-se de forma progressiva e com repercussões clínicas significativas. Com frequência, a primeira alteração percebida é a sensitiva, levando à perda da sensibilidade protetora da pele, especialmente nas extremidades. Essa condição torna a anestesia a principal responsável pelas incapacidades físicas. Sem a capacidade de perceber estímulos dolorosos ou térmicos, os indivíduos ficam mais vulneráveis a traumas, queimaduras e outras lesões, muitas vezes não percebidas e não tratadas adequadamente(12).

O comprometimento autonômico também é frequente, podendo causar manifestações como madarose (queda de pelos, especialmente na sobrancelha), triquíase (crescimento anormal dos cílios), redução ou ausência da sudorese e ressecamento da pele. Esse ressecamento acentuado pode provocar fissuras dolorosas em áreas de maior atrito, como palmas das mãos e plantas dos pés, predispondo a infecções secundárias(13).

Na sequência, surgem as alterações motoras, que se traduzem em paresias, paralisias e atrofia musculares. A combinação entre perda de sensibilidade e comprometimento motor aumenta consideravelmente o risco de deformidades, especialmente nas mãos e pés, pois os membros ficam mais expostos às pressões e estresses anormais. Esse processo leva a lesões teciduais crônicas, ulcerações, reabsorções ósseas, deformidades articulares e, em casos mais graves, à necessidade de amputações. Dessa forma, a hanseníase não tratada precocemente torna-se uma importante causa de incapacidade permanente, com impacto profundo na qualidade de vida dos acometidos(13).

A hanseníase pode apresentar uma ampla gama de manifestações clínicas, incluindo lesões cutâneas únicas ou múltiplas, que variam desde manchas hipocrômicas e eritematosas até placas e infiltrações localizadas ou difusas. Além disso, a doença frequentemente compromete nervos periféricos, em especial os cubitais, radial, medianos, fibular, tibial posterior e auricular. Essa diversidade de apresentações dificulta o diagnóstico baseado apenas em sinais e sintomas clínicos e ressalta a gravidade do envolvimento do sistema nervoso periférico(11).

O comprometimento neural típico da hanseníase evolui de forma progressiva e acarreta repercussões clínicas marcantes. Em geral, a primeira alteração é a sensitiva, com perda da sensibilidade protetora cutânea principalmente nas extremidades, tornando a anestesia responsável pela maioria das incapacidades físicas. Sem percepção de estímulos dolorosos ou térmicos, a pessoa fica mais sujeita a traumas, queimaduras e lesões inadvertidas(12). Outro aspecto frequente é o acometimento autonômico, que pode resultar em madarose (queda dos pelos da sobrancelha), triquíase (crescimento anormal dos cílios), redução ou ausência de sudorese e ressecamento cutâneo. Esse ressecamento favorece fissuras dolorosas em regiões de atrito, como palmas das mãos e plantas dos pés, predispondo a infecções secundárias(13). Posteriormente, surgem alterações motoras, manifestadas por paresias, paralisias e atrofia muscular. A combinação entre perda sensitiva e motoras eleva o risco de deformidades, especialmente em mãos e pés, expondo os membros a pressões anormais, traumas e úlceras crônicas. Se não tratada precocemente, a hanseníase pode levar a lesões irreversíveis, deformidades articulares, reabsorções ósseas e até amputações, resultando em incapacidade permanente e considerável impacto na qualidade de vida(13).

1.3.2 Diagnóstico

Apesar da hanseníase ainda ser predominantemente diagnosticada de forma clínica, com base na avaliação de lesões cutâneas e do acometimento dos nervos periféricos, sabe-se que esse método possui limitações quanto à sensibilidade e especificidade, podendo resultar em diagnósticos equivocados. Essa limitação é especialmente crítica em casos com apresentações clínicas atípicas ou nos estágios iniciais da doença, em que os sinais ainda são sutis (14).

Diante disso, destaca-se a importância da atuação integrada entre os níveis de atenção à saúde. A Atenção Primária à Saúde (APS) desempenha um papel fundamental na detecção precoce e triagem dos casos suspeitos. Contudo, para confirmação diagnóstica e elucidação de casos duvidosos, torna-se necessário o encaminhamento à Atenção Especializada, onde são empregados exames complementares mais precisos. Entre esses, destacam-se a baciloscopia direta (BAAR), a histopatologia, exames de imagem como o ultrassom de nervos periféricos, além de testes neurofisiológicos (como a eletroneuromiograma) e testes moleculares (qPCR), que detectam diretamente o DNA do *Mycobacterium leprae* em amostras de pele ou nervo(15).

Além de seu impacto infeccioso, caracteriza-se por seu alto potencial incapacitante, sendo classificada quanto ao grau de comprometimento físico em Grau I e Grau II, conforme definido pela Avaliação Neurológica Simplificada (ANS). Essa classificação é fundamental para orientar a conduta terapêutica e a reabilitação dos pacientes(16).

Nesse contexto, torna-se essencial a precocidade e precisão do diagnóstico clínico, o qual se baseia na identificação dos sinais cardinais da doença. Dentre eles, destaca-se o espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensoriais, motoras ou autonômicas, que demanda capacitação dos profissionais de saúde na palpação dos nervos e na execução de testes neurológicos simples, como os de sensibilidade e força muscular. Estudos mostram que os nervos cubitais estão entre os mais frequentemente acometidos, mas também são comuns alterações nos nervos medianos, radiais, fibulares, tibiais e sural(17).

1.3.3 Classificação

A classificação da hanseníase tem sido adaptada ao longo dos anos conforme os avanços no entendimento da fisiopatologia e a necessidade de estratégias práticas de controle da doença. Em ambientes de pesquisa e centros especializados, a classificação de Ridley & Jopling é amplamente utilizada, considerando critérios clínicos, histopatológicos, bacteriológicos e imunológicos. Nessa abordagem, os pacientes são agrupados em cinco formas clínicas principais:

Indeterminada (I), Tuberculóide (T), Borderline (subdividida em BT, BB e BV) e Virchowiana (V), refletindo um espectro contínuo da resposta imunológica ao *Mycobacterium leprae* (18).

No entanto, para fins operacionais e de manejo terapêutico em serviços de saúde primária, a Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs uma classificação mais simplificada, baseada no número de lesões de pele e na positividade da baciloscopia. Segundo essa diretriz, os casos são divididos em Paucibacilares (até cinco lesões, com baciloscopia negativa) e Multibacilares (mais de cinco lesões ou baciloscopia positiva). Essa categorização é essencial para a definição do esquema terapêutico da poliquimioterapia (PQT), além de facilitar a vigilância epidemiológica e o planejamento das ações de saúde pública, principalmente em países endêmicos como o Brasil(15).

Além das formas clínicas tradicionalmente reconhecidas na classificação de Ridley & Jopling e na classificação operacional da OMS, existe uma apresentação clínica particular que merece destaque: a hanseníase neural pura. Essa forma, caracterizada pelo acometimento exclusivo dos nervos periféricos, sem manifestações cutâneas evidentes e com baciloscopia geralmente negativa, representa um desafio diagnóstico significativo. Justamente por sua apresentação clínica mais discreta e inespecífica, essa forma pode ser subdiagnosticada, contribuindo para uma possível subnotificação nos dados epidemiológicos. Estima-se que represente cerca de 10% dos casos de hanseníase, embora esse número possa variar. A ausência de lesões cutâneas exige atenção redobrada por parte dos profissionais de saúde quanto à palpação dos nervos, avaliação da sensibilidade e detecção precoce de sinais neurológicos. Do ponto de vista operacional, os casos de hanseníase neural pura com dois ou mais nervos comprometidos são classificados como multibacilares (MB), o que reforça a importância de uma avaliação neurológica criteriosa para garantir a conduta terapêutica adequada e prevenir incapacidades(19).

1.3.4 Diagnóstico Diferencial

Considerando a diversidade de manifestações clínicas da hanseníase, o exame clínico cuidadoso, associado aos exames complementares, é essencial para

garantir um diagnóstico preciso e oportuno. Essa abordagem é fundamental, uma vez que a hanseníase pode apresentar sinais e sintomas semelhantes aos de outras doenças dermatológicas e neurológicas, dificultando sua diferenciação, especialmente nas fases iniciais ou nas formas clínicas atípicas.

As formas cutâneas da hanseníase, como a tuberculóide e a virchowiana, podem ser confundidas com condições dermatológicas como dermatofitose, psoríase, dermatite seborreica, lúpus eritematosos discoide, esclerodermia em placa, granuloma anular, leishmaniose cutânea, sífilis secundária, entre outras. Por outro lado, a forma neural pura da doença, devido ao espessamento dos nervos periféricos, pode ser confundida com diferentes neuropatias hereditárias e adquiridas, como a neuropatia sensório-motora hereditária (HMSN/Charcot-Marie-Tooth tipos 1 e 3), a doença de Refsum, além de ataxias espinocerebelares, síndrome de Rud e síndrome de Hellsing(11). As principais condições clínicas que podem ser confundidas com a hanseníase encontram-se organizadas por semelhanças clínicas e características relevantes para o diagnóstico diferencial. A quadro 2 reforça a importância de uma avaliação clínica minuciosa e a utilização de exames complementares específicos na confirmação do diagnóstico da doença(20).

1.4 Tratamento

No Brasil, a poliquimioterapia (PQT) foi estabelecida oficialmente em 1993, com esquemas terapêuticos padronizados de acordo com a classificação operacional da Organização Mundial da Saúde. Recentemente, especialistas recomendaram um novo esquema terapêutico, a terapia multidrogas uniforme (UMDT), que utiliza o mesmo regime de três drogas, rifampicina, dapsona e clofazimina, para todos os pacientes com hanseníase, independentemente da classificação operacional, com duração de tratamento de seis meses para os casos paucibacilares (PB) e de doze meses para os multibacilares (MB)(19,21,22).

Essa padronização facilita a adesão ao tratamento, reduz custos operacionais e mantém a efetividade no controle da infecção e na prevenção de incapacidades físicas (17,23). No quadro 2 apresenta-se um resumo das principais características

dos medicamentos anti-hanseníase de primeira linha, incluindo mecanismo de ação, posologia e possíveis efeitos colaterais.

Quadro 1 - Diagnóstico Diferencial da Hanseníase

Forma Clínica da Hanseníase	Doenças Semelhantes	Características Clínicas
Indeterminada	- Pitiríase versicolor - Pitiríase alba - Vitiligo - Nevo acromico - Dermatite seborreica - Dermatoses solar hipocromiante - Pinta - Manchas hipocromicas residuais	- Sensibilidade alterada (pode ser normal na face) - Lesões hipocromicas de limites imprecisos
Tuberculóide	- Reação persistente à picada de inseto - Tinha do corpo - Granuloma anular - Sarcoidose - Dermatite seborreica - Sífilis secundária ou terciária - Líquen plano - Alopecia areata e mucinosa - Farmacodermias - Esclerodermia em placas - Psoríase - Leishmaniose tegumentar americana - Esporotricose - Tuberculose cutânea - Paracoccidioidomicose - Cromomicose	- Sensibilidade alterada (francamente anestésica) - Espessamento de troncos nervosos (exceto lesões iniciais na face) - Lesões bem delimitadas, secas e geralmente únicas
Virchowiana	- Sífilis secundária - Farmacodermias - Xantomatose - Neurofibromatose - Linfomas cutâneos - Ictioses - Alopecia areata - Lúpus eritematoso sistêmico - Paracoccidioidomicose - Doença de Jorge Lobo - Leishmaniose difusa anérgica	- Sensibilidade alterada - Espessamento de troncos nervosos - Baciloscopia positiva - Lesões difusas, infiltração facial (fácies leonina)
Dimorfa	- Urticária - Linfomas - Psoríase - Farmacodermias - Sífilis secundária ou terciária - Pitiríase rósea de Gilbert - Eritemas figurados - Outras condições das formas tuberculóide e virchowiana	- Sensibilidade alterada - Espessamento de troncos nervosos - Baciloscopia positiva ou negativa - Lesões polimorfas (placas e infiltrações)
Manifestações Neurológicas	-Neuropatias periféricas (diabetes, alcoolismo, HIV, drogas) - Tumores dos nervos periféricos - Síndromes compressivas (desfiladeiro, túnel do carpo, meralgia parestésica) - Doenças familiares (Charcot-Marie-Tooth, Refsum, ataxias espinocerebelares, síndrome de Rud, síndrome de Hellsing) - Acropatia úlcero-mutilante - Neurite intersticial hipertrófica - Siringomielia - Tabes dorsalis - Traumatismos	- Espessamento neural - Alterações sensitivas e motoras - Deformidades em casos avançados
Doenças Deformantes	- Camptodactilia - Doença de Dupuytren - Artrite reumatoide e psoriásica - Esclerose sistêmica - Epidermólise bolhosa - Tromboangeíte obliterante	-Deformidades articulares e contraturas que podem simular sequelas de hanseníase

Fonte: Adaptado do artigo Khadilkar SV, et al. Prática Neurol 2015

Quadro 2 - Medicamentos de primeira linha no tratamento da hanseníase

Medicamento	Mecanismo de ação	Dose	Principais efeitos colaterais
Rifampicina	Inibe a síntese de RNA bacteriano	600 mg/mês (dose supervisionada)	Hepatotoxicidade, náuseas, vômitos, erupções cutâneas
Dapsona	Antagonista competitivo do ácido para-aminobenzóico (PABA), inibe a síntese de folato bacteriano	100 mg/dia (autoadministrada)	Hemólise em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD)
Clofazimina	Ação anti-inflamatória; gera radicais superóxido citotóxicos	300 mg/mês (supervisionada) + 50 mg/dia (autoadministrada)	Descoloração da pele, ressecamento cutâneo, contraindicada em insuficiência renal; segura na gestação

Fonte: Khadilkar SV, et al. Prática Neurol 2015.

Além da poliquimioterapia padrão, composta por rifampicina, dapsona e clofazimina, o manejo da hanseníase pode incluir, em casos específicos, o uso de medicamentos de segunda linha, como minociclina, ofloxacina e claritromicina. Esses fármacos são indicados principalmente em situações de intolerância medicamentosa, resistência ou formas mais complexas da doença. Paralelamente, o controle das reações hansênicas, manifestações inflamatórias que podem surgir durante ou após o tratamento, é essencial para prevenir lesões neurais e incapacidades permanentes (18).

Nesses casos, os corticosteroides são amplamente utilizados por sua ação anti-inflamatória, embora ainda haja variações quanto à dose ideal e à duração do uso. Reações mais leves tendem a responder bem aos corticosteroides ou à própria clofazimina, enquanto formas mais severas, como o eritema nodoso hansênico, requerem imunossupressão mais intensa, com destaque para a talidomida como droga de escolha (18).

Nesse contexto, o tratamento da hanseníase deve ser avaliado de forma individualizada e criteriosa. O encerramento da terapia farmacológica só é considerado quando o paciente completa integralmente o esquema terapêutico recomendado, garantindo não apenas a eliminação do bacilo, mas também a prevenção de recaídas e o controle das reações imunológicas associadas à doença. Esse acompanhamento contínuo é fundamental para a consolidação da cura e para a reabilitação funcional e psicossocial do indivíduo acometido (15).

1.5 Exames de apoio ao diagnóstico

Os primeiros testes sorológicos foram descritos na década de 1980 após a descoberta do antígeno glicolípido-fenólico 1 (PGL-1), um antígeno imunogênico específico do *M. leprae* capaz de induzir à formação de anticorpos das classes IgG e IgM, cuja pesquisa é o parâmetro sorológico mais padronizado e avaliado na hanseníase. Tem-se demonstrado que a detecção desses anticorpos pode indicar a presença de infecção subclínica pelo *M. leprae* ou doença ativa (24).

A utilização combinada do teste sorológico ML-Flow com exames como a avaliação neurológica simplificada, baciloscopia, histopatologia, qPCR, eletroneuromiografia e ultrassonografia dos nervos periféricos mostram-se promissora para a correta classificação dos casos novos de hanseníase em paucibacilares (PB) e multibacilares (MB). Atualmente, mesmo na ausência de baciloscopia positiva, são classificados como MB os pacientes com formas neurais puras que apresentam mais de dois nervos espessados, assim como aqueles com dois nervos acometidos associados à número variável de lesões cutâneas. Considera-se que a incorporação desses exames complementares possa contribuir significativamente para uma estratificação mais precisa dos casos (15).

1.5.1 Exames clínicos e laboratoriais

1.5.1.1 Teste rápido imunocromatográfico para detecção de anticorpos IgM contra o *M. Leprae*

ML Flow é um teste imunocromatográfico que detecta anticorpos IgM contra o antígeno PGL-1 do *M. leprae*, tanto em amostras de soro humano como em sangue total. É um teste rápido, de uso individual e de fácil execução, que pode ser realizado diretamente pelos profissionais de saúde sem a necessidade de equipamentos laboratoriais. Os reagentes são altamente estáveis e podem ser armazenados em temperatura ambiente. O teste baseia-se na ligação dos anticorpos do paciente ao antígeno PGL-1, imobilizado em membrana porosa de nitrocelulose, por onde a amostra biológica passará durante a execução do teste (25).

1.5.1.2 Baciloscopia direta para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR)

É um exame laboratorial complementar ao diagnóstico clínico, que busca detectar a presença do *M. leprae* em esfregaços de raspado intradérmico e estimar a carga bacilar apresentada pelo paciente. O raspado intradérmico é obtido por meio de pequena incisão na pele, sendo coletado em lesões cutâneas e em sítios padronizados, como lóbulos auriculares e cotovelos. O número de bacilos em cada esfregaço é calculado de acordo com a escala logarítmica de Ridley, que atribui índices baciloscópicos (IB) que variam de 0 a 6+. A média dos IBs obtidos em cada esfregaço serve como estimativa da carga bacilar do paciente (26,27).

1.5.1.3 Histopatologia

É utilizado especialmente no diagnóstico diferencial da hanseníase em relação a outras doenças dermatológicas e nos casos de acometimento neural sem lesões cutâneas, quando os fragmentos são obtidos do tecido nervoso. Na biópsia de lesões cutâneas, amostras da pele são coletadas, preferencialmente das bordas das lesões mais ativas e mais recentes (26).

1.5.1.4 Teste de biologia molecular para detecção de M. leprae em biópsia de pele ou nervo (qPCR)

A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica laboratorial que permite amplificar fragmentos específicos do DNA, possibilitando sua identificação em amostras biológicas. O método utiliza sequências curtas do ácido nucleico, chamadas primers, que definem a porção do genoma a ser pesquisada. Por meio de repetidos ciclos de aquecimento e resfriamento da amostra, é possível ativar a enzima polimerase, que induz a contínua replicação de cópias da sequência-alvo, resultando na produção de bilhões de cópias em poucas horas. Por meio da Portaria SCTIE/MS nº 78, de 31 de dezembro de 2021, o Ministério da Saúde incorporou ao SUS o teste de biologia molecular qPCR para a detecção qualitativa de marcadores genéticos específicos do *M. leprae*, a fim de auxiliar o diagnóstico de hanseníase. O teste utiliza material de biópsia de pele ou de nervos (28–30).

1.5.1.5 Eletroneuromiografia

Os estudos de condução nervosa, como a eletroneuromiografia (ENMG), também oferecem oportunidade de diagnósticos precisos das lesões compressivas agudas. Nos estados compressivos sem interrupção da condução nervosa, onde se tem paresias e não paralisias, o conhecimento da magnitude do distúrbio de condução nos canais anatômicos fornece dados importantes para orientar a terapêutica clínica ou cirúrgica (31).

A eletroneuromiografia (ENMG) é uma ferramenta extremamente útil e relevante no estudo das neuropatias periféricas, sendo amplamente utilizada na investigação de pacientes com hanseníase. Essa técnica possibilita a detecção de alterações neurofisiológicas em pelo menos 95% dos casos, incluindo aqueles com a forma indeterminada, que geralmente não apresenta danos evidentes aos nervos periféricos. De acordo com o Ministério da Saúde, pacientes na forma indeterminada podem apresentar espessamento de apenas um nervo ou até mesmo nenhum sinal de espessamento aparente. Esses achados ressaltam a importância da ENMG como exame complementar ao diagnóstico clínico, permitindo uma avaliação mais abrangente e precoce do comprometimento neural nos pacientes com hanseníase (32).

1.5.1.6 Avaliação Neurológica Simplificada (ANS)

A Avaliação Neurológica Simplificada (ANS) é um exame de caráter obrigatório no acompanhamento de pacientes acometidos pela hanseníase. Seu principal objetivo é monitorar a função neural, identificando precocemente possíveis alterações autonômicas, comprometimento da sensibilidade ou redução da força muscular decorrentes do dano aos nervos periféricos. Para isso, a ANS inclui uma anamnese detalhada, com investigação de queixas relacionadas ao nariz, olhos, mãos e pés, além da identificação de limitações nas atividades de vida diária e de fatores de risco individuais para o desenvolvimento de incapacidades físicas (33).

O exame físico, parte fundamental da ANS, inclui a palpação dos nervos periféricos, procedimento que permite detectar sinais clínicos como espessamento nervoso e presença de neurite. Apesar de sua importância, essa abordagem apresenta limitações, uma vez que se trata de um método subjetivo, fortemente

dependente da experiência do examinador. Em estágios iniciais da doença, especialmente, há risco de não detecção do comprometimento neural, mesmo por profissionais capacitados (34).

Diante dessas limitações, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem incentivado a realização de estudos que avaliem o uso da ultrassonografia de nervos como ferramenta complementar no diagnóstico da hanseníase. O ultrassom permite a visualização objetiva da estrutura dos nervos periféricos, possibilitando a detecção precoce de alterações morfológicas que podem passar despercebidas no exame clínico. Assim, sua incorporação à rotina diagnóstica tem potencial para aumentar a sensibilidade da avaliação neurológica, promovendo intervenções mais precoces e eficazes na prevenção de incapacidades (34).

1.5.1.7 Ultrassonografia

O uso da ultrassonografia na avaliação dos nervos periféricos apresenta diversas vantagens no contexto da hanseníase, destacando-se como uma ferramenta não invasiva, de fácil acesso e custo-efetiva em comparação com métodos mais complexos, como a ressonância magnética. Além de confirmar o espessamento neural, achado comum na hanseníase, o ultrassom possibilita uma análise morfológica detalhada dos nervos acometidos, contribuindo para o diagnóstico e acompanhamento clínico da doença (35).

Essa ferramenta diagnóstica é particularmente útil em todos os polos clínicos da hanseníase, mas torna-se ainda mais valiosa nos casos de hanseníase neural pura (HNP). A HNP representa um desafio diagnóstico, pois se caracteriza pela ausência de lesões cutâneas visíveis e pela negatividade da baciloscopia, dificultando o reconhecimento precoce da doença. Nesses casos, a ultrassonografia de alta resolução surge como alternativa eficaz, permitindo a identificação de alterações estruturais nos nervos periféricos, sem a necessidade de métodos invasivos, como a biópsia de nervo, tradicionalmente utilizada para o diagnóstico definitivo (35,36).

Do ponto de vista técnico, a ultrassonografia de alta resolução permite distinguir os nervos periféricos do epineuro circundante, fornecendo imagens detalhadas com padrão característico no plano transversal. A disposição dos

fascículos nervosos, formando áreas puntiformes hipocogênicas sobre o fundo hiperecogênico do perineuro, gera a chamada imagem em “favo de mel”, típica de nervos normais e útil na identificação de alterações estruturais. Além disso, o exame pode revelar aumento da vascularização neural e edema interfascicular, sinais sugestivos de inflamação imunomediada, frequentemente observada durante as reações hansênicas(37).

Na hanseníase, as alterações ultrassonográficas mais frequentes incluem o espessamento assimétrico dos nervos periféricos, evidenciado pelo aumento da área de secção transversa (AST). Outros achados relevantes são as modificações na ecogenicidade e no padrão fascicular, o espessamento do perineuro e a presença de vascularização aumentada, identificável por sinais Doppler intraneurais e/ou perineurais(38). Esses parâmetros reforçam o valor do ultrassom como ferramenta complementar à avaliação clínica, contribuindo tanto para o diagnóstico precoce quanto para o monitoramento da atividade inflamatória e da resposta terapêutica, com impacto direto na prevenção de incapacidades(38).

2 JUSTIFICATIVA

O diagnóstico da hanseníase é complexo e exige experiência. A OMS, ao longo da implementação do tratamento poliquimioterápico (PQT), adotou vários critérios que simplificam o esquema terapêutico. Atualmente, os pacientes são classificados como Pb (paucibacilares) quando apresentam até 5 lesões cutâneas e Mb (multibacilares), com mais de cinco. Todos os casos com mais de 2 nervos espessados são considerados Mb, independentemente da baciloscopia ser positiva ou negativa.

O diagnóstico da hanseníase neural, baseado apenas na palpação de nervos, é subjetivo e de baixa sensibilidade.

A ultrassonografia de nervos periféricos tem sido proposto como uma ferramenta complementar promissora, podendo potencialmente contribuir para decisões terapêuticas mais precisas, permite identificar precocemente alterações neurais e acompanhar a evolução da neuropatia. A associação entre exame clínico e ultrassom pode aumentar a precisão diagnóstica e a conduta terapêutica.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

Avaliar o grau de concordância entre a palpação de nervos periféricos e a ultrassonografia na detecção de espessamento neurais em pacientes com suspeita de neuropatia hansênica.

3.2 Específicos

3.2.1 Investigar a concordância interobservador do exame de palpação dos nervos periféricos realizado por três profissionais com experiência em hanseníase.

3.2.2 Avaliar a sensibilidade e especificidade da palpação de nervos periféricos, tendo a ultrassonografia como método de referência.

3.2.3 Propor um fluxograma que contemple a ultrassonografia de nervos periféricos associada ao exame clínico na avaliação de pacientes com suspeita de hanseníase neural, visando maior precisão diagnóstica.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo

Trata-se de estudo transversal com coleta prospectiva de dados, realizado na Fundação Hospitalar Alfredo da Matta (FUHAM), centro de referência para hanseníase e outras doenças dermatológicas (Manaus-Am, Brasil), entre 09/2024 e 08/2025.

4.2 Critérios de Inclusão

- a) idade igual ou maior de 18 anos;
- b) pacientes com hanseníase, virgem de tratamento
- c) indivíduos com mais de cinco lesões cutâneas, com baciloscopia negativa, e casos de hanseníase neural pura.

4.3 Critérios de Exclusão

- a) pacientes que apresentaram comorbidades como neuropatia diabética grave, doenças neuromusculares.

4.4 Considerações sobre o procedimento de diagnóstico clínico e laboratorial

Os pacientes foram convidados a participar do projeto. Após esclarecimentos e assinatura do Termo Livre e Esclarecido (TCLE), foram codificados.

4.4.1 Fluxograma do procedimento

Após o exame dermatológico de rotina no setor de Triagem do Ambulatório da FUHAM, os pacientes apresentando quadro clínico com suspeita de hanseníase foram encaminhados para os exames: baciloscópico, avaliação neurológica simplificada e histopatológico. Os pacientes com exames clínicos e laboratoriais que confirmaram o diagnóstico de hanseníase, foram encaminhados para a Avaliação

Clínica de Nervos Periféricos por três avaliadores às cegas, Teste ML-flow e Exame de Ultrassonografia.

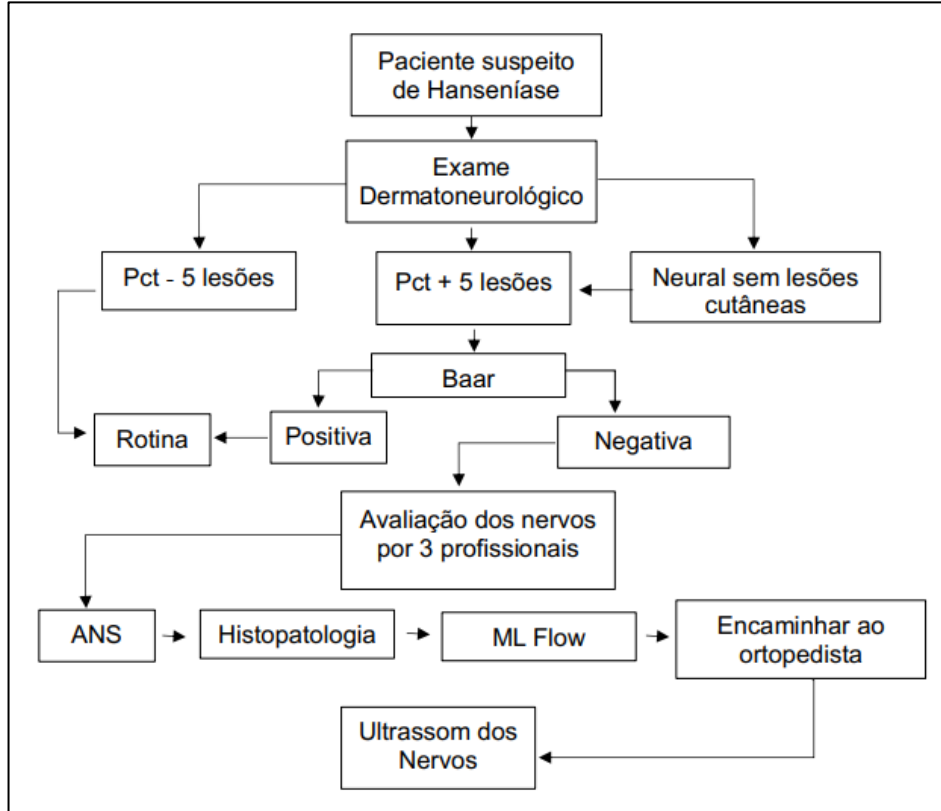



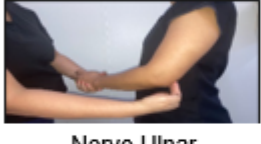


Figura 2 - Fluxograma de inclusão de pacientes e procedimento relacionados ao estudo

4.2 Critérios de palpação de nervos periféricos

A palpação foi realizada nos principais nervos periféricos acessíveis ao exame clínico, dentre eles os nervos ulnares, radial, fibular comum e tibial posterior, avaliados por três profissionais com experiência neste tipo de exame (um dermatologista, um ortopedista e uma fisioterapeuta) às cegas, ou seja, os resultados não foram compartilhados entre os examinadores.

Os critérios para definir se determinado nervo está espessado foi a comparação com o contralateral. O procedimento foi realizado de manobras suaves para não causar desconforto ao paciente, usando a polpa dos dedos indicador e médio, e seguindo o trajeto do nervo com intuito de perceber a espessura, a forma e as aderências do nervo de acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde(39).

Quadro 3 - Procedimentos de palpação realizados pelos avaliadores do estudo

MEMBROS SUPERIORES		
Palpação de nervos	Local anatômico	Posicionamento
 <p>Nervo Radial</p>	Palpar o nervo ao nível do canal de torção do úmero, no terço médio do braço	Cotovelo em flexão e a mão apoiada na do examinador
 <p>Nervo Ulnar</p>	Palpar o nervo ao nível da goteira epitrocleana ou acima desta.	Normalmente palpável cotovelo flexionado a 90° a 120°.
N= Normal E= Espessado NP= Não Espessado		
MEMBROS INFERIORES		
Palpação de nervos	Local anatômico	Posicionamento
 <p>Nervo Fibular</p>	Palpar o nervo na face posterior da fibula na junção entre sua cabeça e o corpo.	Sentar o paciente com as pernas em 90° apoiadas ao chão, ligeiramente afastadas.
 <p>Nervo Tibial Posterior</p>	Palpar o nervo atrás e logo abaixo do maléolo medial.	Sentar o paciente com as pernas em 90° apoiadas ao chão, ligeiramente afastadas.
N= Normal E= Espessado NP= Não Espessado		

Fonte: Ministério da Saúde, Guia para o controle da hanseníase, 2002

Após os exames, os profissionais preencheram formulário específico sobre a avaliação dos nervos referente as variáveis “ espessados, não palpável e normal (Apêndice E). A seguir, os dados foram coletados e inseridos numa planilha de Excel para análises estatísticas.

4.3 ML Flow

Todos os pacientes incluídos no estudo receberam uma explicação detalhada sobre o procedimento do teste ML Flow e seu principal objetivo no projeto, que era detectar a exposição prévia ao bacilo da hanseníase. Para assegurar a confiabilidade dos resultados, a leitura do teste foi realizada por dois técnicos

independentes. Nos casos de discordância entre as leituras, um terceiro avaliador emitiu a decisão final. Os resultados foram devidamente registrados em formulário específico para posterior análise. (Apêndice F)

4.4 Ultrassonografia

Os nervos periféricos (mediano, radial, ulnar, fibular e tibial posterior) foram avaliados por ultrassonografia (alta frequência) com sistema Logiq P9 (GE Health Care), equipado com transdutor linear de 13 Hz (Probe L6-12). A frequência de repetição do pulso foi definida como 1 kHz. A largura de banda do filtro foi ajustada para 50 Hz. Os limiares para espessamento dos nervos em adultos foram definidos da seguinte forma: nervo mediano $>10 \text{ mm}^2$, nervo radial $>8,0 \text{ mm}^2$, nervo ulnar: $>9,4 \text{ mm}^2$, nervo fibular: $>11,7 \text{ mm}^2$ e nervo tibial posterior: $>9,9 \text{ mm}^2$ (40,41). Todos os exames foram realizados pelo mesmo profissional.

O nervo radial foi examinado com o paciente em decúbito dorsal, com o cotovelo levemente flexionado e o braço posterior acessível. O nervo radial foi identificado logo abaixo do músculo deltoide, no sulco do nervo radial. O transdutor foi colocado perpendicular ao eixo do nervo, permitindo observar a continuidade, alterações ao longo do curso (como compressões, espessamentos focais ou descontinuidades)(41).

O nervo ulnar foi examinado no epicôndilo medial e 4 cm acima; o paciente ficou com o braço em abdução e cotovelo flexionado menos de 90° (41).

O nervo mediano foi avaliado no punho e 4 cm acima. Para o exame do nervo mediano, o participante do estudo foi posicionado com os braços ao lado do corpo, em supinação(41).

O nervo fibular comum foi avaliado com o paciente em decúbito lateral e os joelhos em extensão total. A sonda foi colocada transversalmente sobre a cabeça da fíbula e perpendicular ao nervo(41).

O nervo tibial foi examinado com o membro inferior em rotação externa mínima, para facilitar a avaliação da face medial do tornozelo. Para a investigação deste nervo, a sonda foi colocada transversalmente, perpendicular ao nervo, 3cm a cima e 5 cm atrás do maléolo medial(41).

Conforme demonstrado na Figura 3, observa-se a execução do exame ultrassonográfico para avaliação dos nervos.

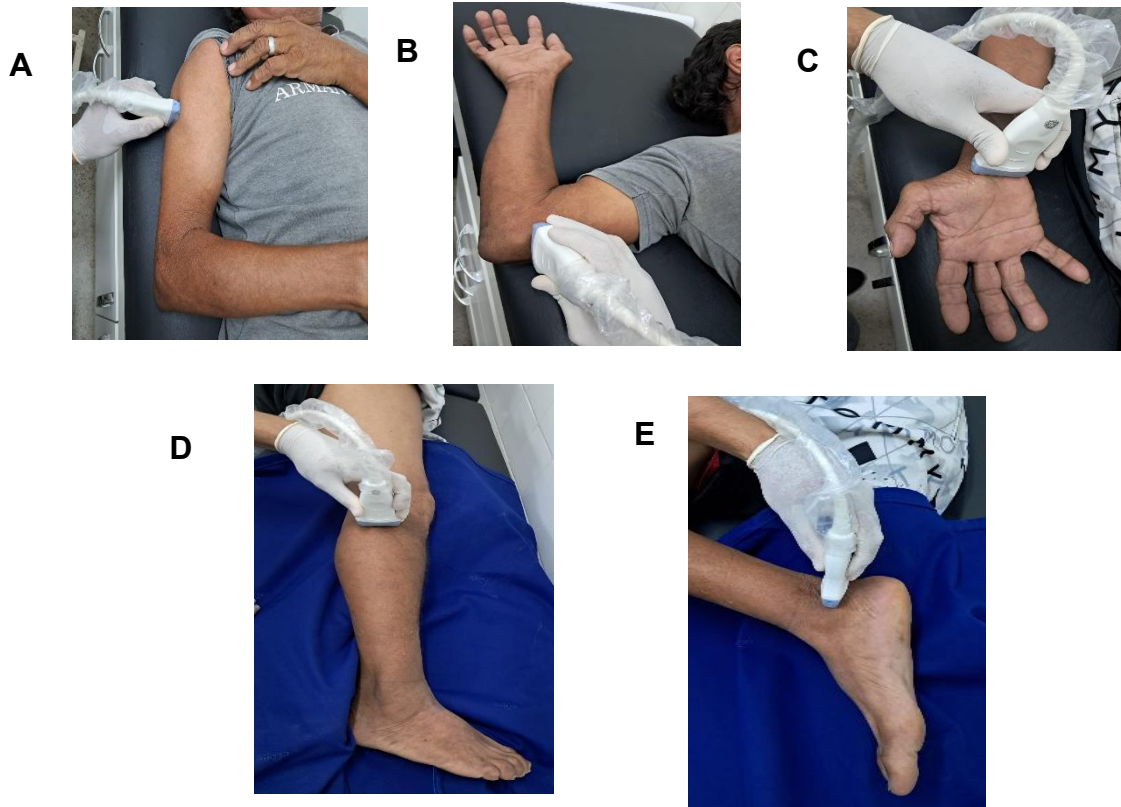


Figura 3 - Representação do exame de ultrassom dos nervos radial (A), ulnar (B), mediano (C), fibular (D) e tibial posterior (E) - Fonte: Voltan et al, 2022

Em seguida, o traçado de cada área foi obtido de imediato dentro da borda hiperecótica do epineuro. A área transversal média e o desvio padrão foram determinados para cada nervo nos controles. Os pacientes que apresentaram uma área de secção transversal superior ao limite calculado do intervalo de confiança de 95% para a média de nervo periférico específico nos controles foram considerados como tendo aumento desse nervo durante a análise subsequente.

4.6 Benefícios

É possível que os dados obtidos com a implementação deste projeto contribuam para um diagnóstico mais preciso e um tratamento mais adequado dos pacientes com hanseníase classificados como multibacilares. Isso porque, ao integrar o uso do ultrassom no exame dos nervos periféricos, espera-se minimizar os erros diagnósticos que podem ocorrer com a técnica de palpação, muitas vezes dependente da experiência do examinador. Dessa forma, o uso do ultrassom não só complementar a avaliação clínica, como poderá identificar de forma mais objetiva alterações neurais.

4.7 Instrumento de coleta dos dados

Foi utilizado um questionário para coletas de dados clínicos, laboratoriais e epidemiológico, utilizado um formulário específico para avaliação dos nervos periféricos pelos avaliadores.

4.8 Plano analítico

Os dados foram descritos como média e desvio padrão (DP) ou números absolutos e porcentagens. Para avaliar a confiabilidade da palpação neural, calculou-se a concordância interobservador entre os três clínicos independentes para a classificação dos nervos como "normais", "espessados" ou "não palpáveis".

O desempenho palpatório de cada avaliador comparado à ultrassonografia foi avaliado calculando-se a acurácia (concordância total), sensibilidade e especificidade para a detecção de espessamento nervoso para cada nervo (radial, ulnar, fibular, tibial posterior) e para o conjunto.

A sensibilidade foi definida como a proporção de nervos espessados pela ultrassonografia e corretamente identificados como "espessados" pela palpação. A especificidade foi a proporção de nervos ultrassonograficamente normais ou não palpáveis e corretamente identificados como "normais" ou "não palpáveis" pela palpação. A acurácia foi a proporção de todos os nervos avaliados ultrassonograficamente (espessados, normais ou não palpáveis) que foram corretamente classificados pela palpação.

As métricas de concordância (porcentagem geral de concordância ou precisão) e métricas de desempenho (sensibilidade, especificidade) foram calculadas com intervalos de confiança de 95% *bootstrap* (usando 5.000 replicações) para estimar a precisão dessas estimativas. O efeito da concordância entre a identificação dos nervos espessados entre os três profissionais foi avaliado pelo coeficiente Kappa(42).

A correlação entre a taxa de identificação clínica dos nervos espessados e o índice de massa corpórea (IMC) foi avaliada pelo coeficiente *rho* de Spearman(43). A

comparação entre a classificação de múltiplos grupos foi realizada pelo teste Q de Cochran. A comparação entre o número de nervos entre subgrupos foi avaliada pelo teste t de Student.

Um valor de $p < 0,05$ foi considerado estatisticamente significativo para as comparações(44). Todas as análises estatísticas foram conduzidas utilizando o software IBM SPSS 29v.

O tamanho amostral baseou-se na hipótese de concordância dos avaliadores com $kappa = 0,45$, meia-largura do IC = 0,15, para IC de 95%, desfecho binário, e três avaliadores, com prevalência de 30% dos nervos espessados, alfa de 5% e poder de 80%, demandando, minimamente, a avaliação de 180 nervos(45).

4.9 Aspectos éticos

O projeto de pesquisa foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Hospitalar Alfredo da Matta, sob o CAAE nº 81197024.80000.0002, número do Parecer:7.071.740, data de aprovação 12/09/2024. Além disso, foi incorporado o CAAE nº 80959224.40002.0002 referente à junção de outro projeto vinculado ao tema, garantindo a adequação ética de todas as etapas propostas.

5 RESULTADOS

Foram incluídos no estudo, 29 pacientes com suspeita clínica de neuropatia hansênica (Tabela 1). Verificou-se predomínio do sexo feminino 18 (62%); 19 (66%) com ensino médio e estado civil casados respectivamente; 24 (83%) cor parda . Em relação às formas clínicas, a forma neural pura foi a mais prevalente da amostra, representando 62% dos casos. O ML-Flow foi reagente em nove (31%) dos pacientes. No total, foram examinados 232 nervos, e os pacientes apresentam 65 (28%) nervos espessados à ultrassonografia. Na avaliação do grau de incapacidade (GI), a maioria dos participantes apresentava grau I (52%), seguido do grau II (38%).

Tabela 1 - Principais dados clínicos e demográficos da amostra (n = 29)

Variáveis	Valores
Idade (em anos), média (DP)	43,5 (13,5)
Sexo, n (%)	
Feminino	18 (62%)
Masculino	11 (38%)
Escolaridade, n (%)	
Ensino fundamental	3 (10%)
Ensino médio	19 (66%)
Ensino superior	7 (24%)
Estado marital, n (%)	
Casado	19 (65%)
Solteiro	10 (35%)
Grupo racial autodeclarado, n (%)	
Pardo / Ameríndio	24 (83%)
Branco	4 (14%)
Preto	1 (3%)
Forma clínica, n (%)	
NP	18 (62%)
BT	9 (31%)
BB	2 (7%)
Mais de cinco lesões cutâneas, n (%)	11 (38%)
Incapacidade, n (%)	
GI0	3 (10%)
GI1	15 (52%)
GI2	11 (38%)
ML-flow reagente, n (%)	9 (31%)
IMC (em kg/m²), média (DP)	27,8 (6,4)
Nervos espessados à ultrassonografia, n (%)*	

Radial	10 (17%)
Ulnar	18 (31%)
Tibial posterior	16 (28%)
Fibular	21 (36%)
Nervos espessados por participante, média (DP)	2,2 (2,1)

DP: desvio-padrão; NA: não disponível; NP: neural pura, IMC: índice de massa corporal; BT: *borderline* tuberculoide, BB: *borderline*; GI: grau de incapacidade * $n = 58$ para cada nervo.

Sete participantes (24,1%) apresentaram todos os nervos palpáveis ultrassonograficamente normais, sendo cinco deles, da forma neural pura: três deles com GI2. Não houve diferença ($p=0,77$) no número médio (DP) de nervos palpáveis espessados entre pacientes afetados pela forma neural pura da doença e pacientes com lesões cutâneas: 2,3 (2,3) vs. 2,1 (1,9). Tampouco entre o número de nervos palpáveis espessados em pacientes reagentes e não-reagentes para anti-PGL-1 ($p=0,25$): 1,6 (2,5) vs. 2,6 (1,8).

Espessamento neural foi identificado em 28,9%, 22,8% e 30,6% nos exames clínicos dos três avaliadores, enquanto nervos não foram identificados em 31,9%, 30,2% e 29,7% dos casos; sendo que o nervo radial não foi identificado em 84,5%, 91,4% e 77,6% das avaliações. Entre os 50 (21,6%) nervos não palpados pelos três avaliadores, 16 (32,0%) estavam espessados à ultrassonografia. A concordância global entre os três avaliadores quanto à constatação de espessamento neural foi de 59,9% (IC95% 53,5–65,1%), não havendo diferença se comparados os pares de avaliadores ($p=0,06$).

A tabela 2 apresenta as concordâncias calculadas entre os avaliadores analisados em pares, de acordo com os nervos estudados. O coeficiente *kappa* evidenciou fraca concordância global, e nenhuma concordância relacionada ao nervo radial. Quando excluídas as análises referentes ao nervo radial, a acurácia global dos avaliadores foi de 48,8% (IC95% 41,4%–54,6%).

Tabela 2 - Concordância entre o diagnóstico de espessamento neural segundo os avaliadores e os grupos neurais

Variáveis	Concordância	IC 95%	Coefficiente kappa	p-valor
Concordância geral (n = 232)	139 (59,9%)	53,5% 65,1%	-0,33	<0,01
Av1 x Av2	172 (74,1%)	68,5% 78,9%	-0,38	<0,01
Av1 x Av3	172 (74,1%)	68,5% 78,9%	-0,38	<0,01
Av2 x Av3	166 (71,6%)	65,5% 75,9%	-0,28	<0,01
Grupos neurais (n = 58)				
Radial	54 (93,1%)	86,2% 98,3%	-0,02	0,58
Ulnar	30 (51,7%)	37,9% 62,1%	-0,26	<0,01
Tibial posterior	27 (46,6%)	34,5% 56,9%	-0,26	<0,01
Fibular	28 (48,3%)	36,2% 58,6%	-0,28	<0,01

Av1, Av2 e Av3: Profissionais de saúde experientes em palpação neural hansênica; IC 95%: Intervalo de confiança de 95%;

Na Figura 4 observam-se imagens representativas obtidas com o aparelho de ultrassonografia.

A concordância geral entre os clínicos e a ultrassonografia na identificação dos nervos espessados por paciente está descrita na tabela 3. Ao comparar os laudos de palpação com os achados ultrassonográficos, a taxa de diagnóstico correto do espessamento neural variou de 56,0% a 67,2% entre os avaliadores. Se excluídas as avaliações do nervo radial, a acurácia dos avaliadores varia entre 47,78% e 62,6%. Quando são avaliados os nervos, de forma independente, a maior sensibilidade ocorreu no nervo tibial posterior (43,8%). A palpação do nervo radial apresentou sensibilidade de 3,3%.

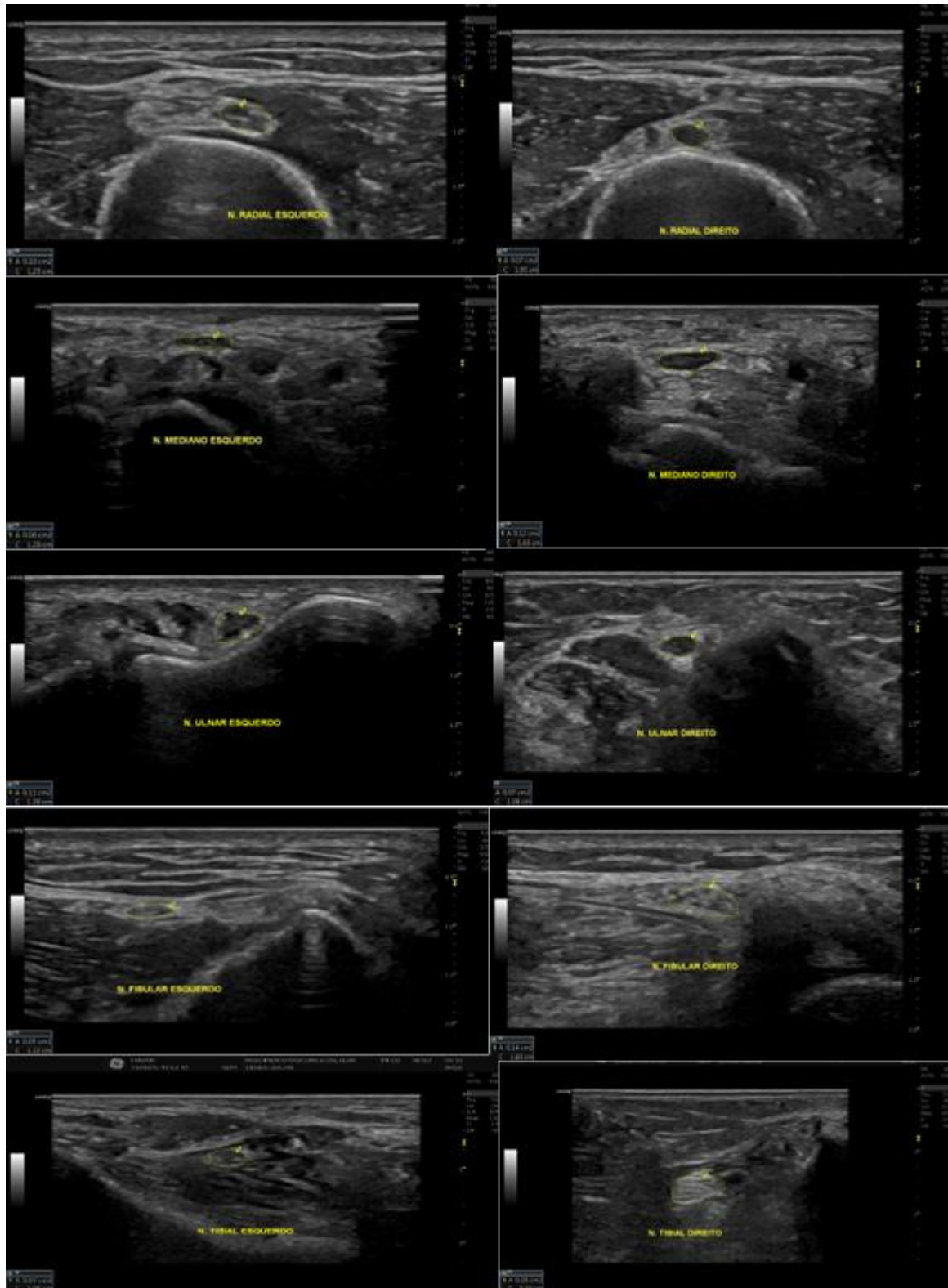


Figura 4 - Imagens ultrassonográficas representativas dos nervos. Imagens ultrassonográficas transversais de nervos normais e espessados adquiridas com um aparelho de ultrassom Logiq P9.

Tabela 3 - Sensibilidade, especificidade e acurácia do diagnóstico de espessamento neural pela ultrassonografia e os avaliadores (n = 232).

Variáveis	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
Exame geral ^a			
Av1	33,8 % (22,1% – 45,6%)	–73,1% (66,3% – 79,8%)	62,1% (54,1% – 70,0%)
Av2	32,3% (20,7% – 43,9%)	80,8% (74,8% – 86,9%)	67,2% (59,8% – 74,6%)
Av3	26,2% (15,3% – 37,0%)	67,7% (60,5% – 74,8%)	56,0% (47,5% – 64,6%)
Nervo radial ^b	3,3% (0% – 10,0%)	97,9% (95,6% – 100,0%)	81,6% (75,2% – 88,0%)
Nervo ulnar ^b	33,3% (20,5% – 46,2%)	69,2% (60,8% – 77,5%)	58,0% (48,4% – 67,7%)
Nervo tibial posterior ^b	43,8% (29,3% – 58,2%)	61,9% (53,3% – 70,5%)	56,9% (47,1% – 66,7%)
Nervo fibular ^b	31,7% (20,0% – 43,5%)	61,3% (52,1% – 70,4%)	50,6% (40,1% – 61,1%)

^a 232 nervos; ^b 174 avaliações (Av1, Av2 e Av3) em 58 nervos; Av1, Av2 e Av3: Profissionais de saúde experientes em palpação neural de casos de hanseníase.

O IMC dos pacientes não se correlacionou com a taxa de identificação de nervos espessados pela palpação dos avaliadores 1, 2 e 3 ($\rho = -0,28$; $-0,34$ e $-0,08$; $p > 0,13$).

Nos casos avaliados, entre os nervos aumentados, 55,6% tinham apenas em um lado. Nos 71 pares de nervos normais, nove (12,7%) apresentaram variação bilateral de mais de 2,5 mm², enquanto isso aconteceu em 21 (84,0%) dos 25 casos com apenas um lado espessado, e em sete (35,0%) dos 20 casos com ambos os lados espessados.

Quando analisados os 18 pacientes (144 nervos) com hanseníase neural pura, a sensibilidade dos avaliadores foi 42,9% (27,4% – 58,3%), a especificidade 71,6% (62,7% – 80,4%), e a acurácia 63,2% (53,2% – 73,2%). O ML flow foi reagente em apenas seis (33,3%) dos casos, e os avaliadores deixaram de identificar 57,1% dos nervos espessados desses pacientes.

O nervo mediano foi espessado em 13 (44,8%) casos, sendo oito (44,4%) entre os neurais puros. Em um destes pacientes sem lesões cutâneas, mas com alterações ao exame neurológico (Gl2), apenas os nervos medianos estavam espessados bilateralmente, o que, operacionalmente, o classificaria como MB. Neste caso, dois avaliadores não identificaram nervos periféricos espessados, e o outro avaliador identificou, equivocadamente, dois nervos falsamente espessados.

Entre os 18 casos com hanseníase neural pura, seis (33,3%) tinham menos de dois nervos espessados, devendo ser tratados como PB. Classificações

operacionais equivocadas pelos avaliadores, baseadas no número de nervos palpados, ocorreram em 100%, 33% e 50% das avaliações (MB em casos PB), e 17%, 25% e 25% (PB em casos MB).

Em quatro pacientes com forma neural pura, não houve espessamento de nenhum nervo periférico (nem mesmo no mediano). Três deles apresentavam ML flow reagente, e, em dois, houve assimetria $>2,5$ mm² entre os lados, sendo que, em um deles (com GI2), a assimetria ocorreu em dois nervos, o que poderia modificar sua classificação operacional.

5.1 Produto

Os resultados desta dissertação originaram dois produtos.

O primeiro é a proposta de um fluxograma para apoio ao diagnóstico da hanseníase neural pura (APÊNDICE E). Essa proposta justifica-se pelas limitações da palpação neural como método diagnóstico isolado, especialmente em casos baseados apenas na avaliação de força e sensibilidade. Considerando que diversas condições podem causar neuropatia periférica, inclusive em áreas endêmicas, e que a biópsia neural apresenta restrições de acesso e execução(46,47), o fluxograma busca auxiliar a tomada de decisão clínica e aumentar a precisão diagnóstica.

O segundo produto corresponde à submissão PNTD-D-25-02065 de um artigo científico à revista PLOS Neglected Tropical Diseases, elaborado a partir dos resultados do estudo, o qual se encontra em avaliação editorial até o momento (APÊNDICE F).

6 DISCUSSÃO

Hanseníase é doença com incubação prolongada, indolente e com diversas manifestações dermatológicas e neurológicas. Esses aspectos dificultam e retardam o diagnóstico na assistência primária, o que implica maior GI, morbidade e risco de transmissão. Este estudo incluiu apenas casos com baciloscopia negativa e queixas neurológicas, o que maximiza a relevância do exame neurológico na definição do diagnóstico da hanseníase, simulando a problemática clínica da unidade de saúde. Contudo, nossos achados evidenciaram limitações relevantes na confiabilidade da palpação neural como ferramenta diagnóstica isolada para identificação da neuropatia associada à hanseníase, mesmo quando realizada por profissionais experientes. A baixa sensibilidade e acurácia observadas nessa amostra estão alinhadas com estudos anteriores que documentam a natureza subjetiva da avaliação manual de nervos(48), (49),(50).

Nessa amostra, apenas 30% dos nervos espessados foram percebidos pelos avaliadores experientes. A baixa sensibilidade da palpação frente à ultrassonografia é consistente com estudos que demonstram que este método detecta espessamento, assimetria e focalidade com maior objetividade do que o exame clínico isolado e mesmo antes de déficits eletroneuromiográficos. Em série com correlação neuropatológica e eletrofisiológica, a ultrassonografia superou o exame clínico na detecção de espessamento e ainda caracterizou arquitetura fascicular e vascularização dos nervos, fornecendo informação adicional para o manejo(45). Ainda o IMC não se correlacionou com a dificuldade de identificação de nervos espessados. Isso sugere que os fatores de confusão neste método diagnóstico sejam mais complexos e menos compreendidos do que simplesmente os desafios de palpar fascículos neurais abaixo de espessas camadas de gordura subcutânea.

Em um estudo indiano, que identificou 47% de nervos espessados em 40 pacientes com hanseníase, avaliadores palpam apenas 20% desses nervos (sensibilidade de 42%), sendo mais concordantes o espessamento dos nervos ulnar e fibular(51) Além do subdiagnóstico, os autores salientaram a possibilidade de subclassificação (PB em MB), vista a menor identificação de nervos afetados. Mesmo utilizando avaliadores experientes em hanseníase, a baixa concordância

interavaliador, primariamente avaliada por esse estudo, não interferiu na baixa sensibilidade e especificidade da avaliação clínica. Em conjunto, esses elementos salientam a importância do treinamento do exame neurológico (não somente a palpação dos nervos) para a assistência primária, mas também a relevância de dispor de suporte ultrassonográfico nos centros de referência para dirimir casos duvidosos.

Até o momento, não são disponíveis exames de rastreamento de massa, capazes de estabelecer o diagnóstico de hanseníase em todas as suas formas clínicas. Segundo o MS, define-se caso de hanseníase quando houver uma ou mais das seguintes manifestações clínicas: lesão ou área cutânea com alteração de sensibilidade térmica, dolorosa ou tátil e espessamento de nervos periféricos, associado a alterações sensitivas, motoras ou autonômicas, o que pode ser suficiente em indivíduo de risco para infecção (p.ex. em áreas endêmicas)(7). A recomendação é justificada pela situação epidemiológica, porém, superestima o diagnóstico de hanseníase em outras condições que afetam nervos periféricos, como síndrome do túnel do carpo, radiculopatia compressiva, diabetes mellitus, etilismo, exposição a defensivos agrícolas, deficiência nutricional, insuficiência renal, hipotireoidismo, neuropatia traumática/esforço repetitivo, entre outros(18). Por outro lado, os resultados deste estudo revelam limitações na confiabilidade da palpação nervosa como ferramenta diagnóstica para a neuropatia da hanseníase, mesmo quando realizada por clínicos experientes.

Como a palpação pode ter baixa sensibilidade e especificidade, o MS recomenda comparar com o membro contralateral, ou seja, palpar os nervos ulnares, fibulares, tibiais posteriores e radiais dos dois lados do corpo. Entretanto, a assimetria de até 2,5 mm², considerada normal na população, pode comprometer até mesmo a categorização diagnóstica ultrassonográfica(40)(50). Nesta amostra, 12,7% dos pares de nervos classificados como normais à ultrassonografia apresentaram variação bilateral que superava esse valor. Novamente, a avaliação clínica rigorosa, a ultrassonografia e, provavelmente, a eletroneuromiografia seriam importantes nas definições destes casos com grande assimetria lateral.

O nervo radial revelou-se de difícil avaliação, tanto na palpação clínica quanto na ultrassonografia. Na presente amostra, foi identificado como espessado em

apenas 17% dos casos, mas os avaliadores reconheceram clinicamente somente 3,3% desses, o que compromete o emprego sistemático desse nervo na busca da neuropatia hansênica. Apesar de sua inclusão ser obrigatória nas diretrizes nacionais de avaliação neurológica simplificada do MS, o nervo radial foi identificado pelos avaliadores em menos de 23% das tentativas de palpação, com desempenho claramente insuficiente para fins de rastreamento. Mesmo com a ultrassonografia, a visualização e mensuração confiável desse nervo permanecem limitadas, em parte devido à sua posição anatômica profunda e à variabilidade morfológica individual. Essa combinação de baixa detectabilidade clínica e limitação técnica na ultrassonografia questiona a utilidade prática da avaliação rotineira do nervo radial em protocolos diagnósticos. Os nervos ulnar, tibial posterior e fibular, embora mais facilmente acessíveis, também apresentaram sensibilidade inferior a 45% e especificidade abaixo de 70%, o que representa desempenho insatisfatório para o rastreamento da neuropatia hansênica. Nesse contexto, a obrigatoriedade da palpação do nervo radial poderia ser revista em futuras atualizações das diretrizes, priorizando nervos mais acessíveis e clinicamente relevantes, como ulnar, fibular e tibial posterior, que apresentam maior prevalência de acometimento e melhor acurácia diagnóstica.

A discordância entre os achados de palpação e ultrassonografia deste estudo ressalta a urgência de abordagens diagnósticas complementares, de maior sensibilidade e especificidade na hanseníase. O *ML flow*, empregado nestes pacientes, foi de baixa sensibilidade (31%), não contribuindo para o rastreamento destes casos, especialmente, os neurais puros, exigindo maior grau de suspeição e integração de dados clínicos, exame neurológico e epidemiologia para esse diagnóstico. Esses achados defendem algoritmos diagnósticos integrados que incorporem ultrassonografia e testes sorológicos para reduzir erros de classificação, particularmente em formas neurais puras, com mais de dois nervos espessados e baciloscopia negativa – classificados pelo MS como MB; e casos com envolvimento de nervo único, em que as diretrizes brasileiras indicam a classificação PB, mas os padrões globais frequentemente recomendam o tratamento MB. Este estudo identificou erro na classificação operacional de neurais puros, tanto de PB como de MB, quando baseada exclusivamente na palpação clínica.

Ainda, se ponderados os casos classificados como neurais puros, nesse estudo, a depender da palpação dos avaliadores, apenas 42,9% dos nervos espessados seriam identificados pela palpação, o que pode comprometer tanto o diagnóstico quanto a classificação operacional que guia o tratamento. Apesar da maior especificidade, 28,4% dos nervos ultrassonograficamente normais, nos neurais puros, foram identificados como espessados pelos avaliadores, o que pode, em áreas endêmicas, causar sobrediagnósticos em pacientes sem hanseníase, com queixas neurológicas periféricas.

A utilidade dos aparelhos de ultrassonografia, mesmo os portáteis, representa uma ferramenta essencial e de baixo custo para a avaliação precisa do espessamento neural, ressaltando seu papel crescente na prática clínica da hanseníase, conforme demonstrado por diversos relatos na última década(51)(52)(53). Avanços recentes na tecnologia de ultrassonografia, particularmente transdutores de alta frequência e modalidades de elastografia, aumentaram significativamente a precisão diagnóstica da neuropatia associada à hanseníase por meio da melhoria da resolução espacial e da caracterização tecidual. Os resultados do presente estudo também se alinham a evidências de que a ultrassonografia identifica comprometimento neural subclínico em contatos domiciliares reagentes, fortalecendo a ideia de algoritmos integrando sorologia anti-PGL-I e ultrassonografia na vigilância e no diagnóstico precoce, especialmente quando a baciloscopia é negativa e a semiologia palpatória é pouco sensível(52).

Finalmente, diante das limitações da palpação neural, emerge a problemática da precisão diagnóstica nos casos de hanseníase neural pura, baseados unicamente na semiologia neurológica (força e sensibilidade), visto que diversas outras condições levam à neuropatia periférica (mesmo em áreas endêmicas) e a biópsia do nervo é de difícil acesso ou execução(46)(47).

É essencial potencializar a eficácia das ações de vigilância, diagnóstico e prevenção de incapacidades, contribuindo diretamente para as metas globais de eliminação da hanseníase. A generalização de nossos resultados alerta para falhas de diagnóstico e de classificação operacional quando se baseiam na semiologia de

palpação neurológica, especialmente, diante dos neurais puros, que podem representar até 10% dos diagnósticos anuais, no Brasil.

Este estudo tem várias limitações que devem ser consideradas. Primeiro, a amostra é modesta, o que pode limitar a estratificação e generalização dos resultados. Além disso, o estudo foi conduzido em um único centro de referência, o que pode introduzir viés de seleção, já que os pacientes atendidos em centros especializados podem ter formas mais avançadas ou atípicas de neuropatia hansênica. Embora a palpação do nervo tenha sido realizada por três clínicos independentes e experientes, a natureza subjetiva deste método, combinada com a potencial variabilidade na técnica de palpação individual, pode ter contribuído para as baixas taxas de concordância observadas entre os operadores. Além disso, embora a ultrassonografia tenha sido utilizada como padrão de referência, a técnica em si é dependente do operador, e pode ocorrer variabilidade na aquisição da imagem, e depende da base referencial normativa para a CSA de cada nervo, que varia com a idade e a população de referência. Sem considerar que diversas condições clínicas podem levar ao espessamento dos nervos, além da hanseníase. Finalmente, o estudo não incluiu controles saudáveis ou com outras neuropatias, o que daria robustez aos achados, além de não incluir avaliação eletrofisiológica.

De acordo com os resultados obtidos neste estudo, em conjunto com a literatura mais ampla, é questionável a dependência da palpação neural como principal ferramenta diagnóstica para a neuropatia hansênica, na assistência básica. A integração da ultrassonografia, mesmo portátil, oferece uma abordagem mais objetiva e reproduzível para a avaliação dos principais nervos periféricos, particularmente em ambientes com recursos limitados, onde a detecção precoce é fundamental para a prevenção de incapacidades. A ultrassonografia permite também a avaliação do nervo mediano, comumente acometido na hanseníase(52). Neste estudo, o nervo mediano espessado foi identificado em 44,8% da amostra, e, em um caso de neural puro, era o único par de nervos espessados, o que não seria percebido à palpação de nervos periféricos, além de modificar a classificação de PB para MB. Ademais, a assimetria bilateral pode ser um indicativo precoce do acometimento neural.

Este estudo demonstrou ainda que formas iniciais da hanseníase, com manifestações neurológicas, podem não apresentar espessamento neural nem mesmo a ultrassonografia. Estes achados estão alinhados com um estudo indiano com 40 pacientes, em que a ultrassonografia identificou alterações em apenas 63% dos casos(51).

Embora contribuições significativas para o campo já tenham sido publicadas(41), pesquisas futuras devem se concentrar na padronização de técnicas de ultrassonografia aplicadas à hanseníase, estabelecendo definições claras de espessamento nervoso patológico e defendendo sua inclusão em diretrizes nacionais e internacionais, preenchendo assim a lacuna entre a prática clínica e as tecnologias de diagnóstico em evolução. Para os pacientes com manifestações neurais de difícil diagnóstico, também seria importante investigar o emprego da eletroneuromiografia e técnicas moleculares de diagnóstico da hanseníase.

O estudo sistemático das topografias e dos pontos de corte para a determinação de espessamento dos nervos periféricos é também importante, visto que variam sobremaneira de acordo com a amostra estudada (39,55,56). Equipamentos de ultrassonografia com maior resolução podem explorar aspectos do epineuro, da heterogeneidade do nervo e do fluxo vascular intraneural, contribuindo para a maior sensibilidade do método (57).

7 CONCLUSÃO

A palpação de nervos periféricos demonstrou sensibilidade e especificidade limitadas quando comparada à ultrassonografia, levando ao erro de classificação operacional.

A concordância entre os avaliadores foi baixa, apoiando a integração da ultrassonografia em protocolos diagnósticos para aprimorar a detecção precoce do envolvimento neural, especialmente, nas formas neurais puras, alinhando-se com a agenda global de eliminação da hanseníase.

REFERÊNCIAS

1. CABRAL D. Lepra, medicina e políticas de saúde no Brasil (1894-1934). Rio de Janeiro; 2013.
2. BROWNE SG. Some aspects of the history of leprosy: the leprosie of yesterday. In: SAGE Publications, editor. Proceedings of the Royal Society of Medicine. 1975. p. 485–93.
3. Araújo MG. Hanseníase no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop [Internet]. 2003 Jun;36(3):373–82. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000300010&lng=pt&tlng=pt
4. Monteiro MJ de SD SG dos, BMSR de SJR de, SH da. Perfil Epidemiológico De Casos De Hanseníase Em Um Estado Do Nordeste Brasileiro. Rev Bras Ciências da Saúde . 2017;15(54):21–8.
5. dados epidemiologico 2024.
6. World Health Organization. Global leprosy (Hansen disease) update, 2021: moving towards interruption of transmission. Wkly Epidemiol Rec. WHO. 2022;36:429–50.
7. Brasil. Ministério da Saúde; Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde; Secretaria de Vigilância em Saúde. PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS DA HANSENÍASE. 2022;
8. Fundação Hospitalar de Dermatologia Tropical e Venerologia” Alfredo da Matta”. Panorama da Hanseníase no Amazonas. 2025. p. 1–148.
9. Foss NT. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. An Bras Dermatol. 1999;74:113–9.
10. Talhari S NR. Dermatologia tropical – Hanseníase. Gráfica Tropical, editor. Manaus; 1997.
11. Talhari S. Hanseníase. 5th ed. Manaus; 2015.
12. Sarubi JC SM. Neuropatia na Hanseníase. Medbook, editor. 2013.
13. Brasil. Brasil. 2008. Manual de Prevenção de Incapacidades.
14. Gurung P, Gomes CM, Vernal S, Leeftang MMG. Diagnostic accuracy of tests for leprosy: a systematic review and meta-analysis. Clinical Microbiology and Infection. 2019 Nov;25(11):1315–27.
15. Brasil. Brasil. 2022. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase.
16. Santos DF dos, Mendonça MR, Antunes DE, Sabino EFP, Pereira RC, Goulart LR, et al. Revisiting primary neural leprosy: Clinical, serological, molecular, and neurophysiological aspects. PLoS Negl Trop Dis. 2017 Nov 27;11(11):e0006086.
17. Penna GO, Pontes MA de A, Cruz R, Gonçalves H de S, Penna MLF, Bühner-Sékula S. A clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil: rationale and design. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2012 Dec;107(suppl 1):22–7.
18. Cruz RC da S, Bühner-Sékula S, Penna GO, Moraes MEA de, Gonçalves H de S, Stefani MM de A, et al. Clinical trial for uniform multidrug therapy for leprosy patients in Brazil (U-MDT/CT-BR): adverse effects approach. An Bras Dermatol. 2018 Jun;93(3):377–84.

19. Brasil. Brasil. 2016. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública: manual técnico-operacional.
20. Khadiikar S V, Yadav RS, Soni G. A practical approach to enlargement of nerves, plexuses and roots. *Pract Neurol*. 2015 Apr;15(2):105–15.
21. Brasil. Brasil. 2020. Ampliação de uso da clofazimina para hanseníase paucibacilar no âmbito do Sistema Único de Saúde.
22. Ignotti E, Steinmann P. Perspectives for leprosy control and elimination. *Cad Saude Publica*. 2020;36(7).
23. Steinmann P, Cavaliero A, Aerts A, Anand S, Arif M, Ay SS, et al. The Leprosy Post-Exposure Prophylaxis (LPEP) programme: update and interim analysis. *Lepr Rev*. 2018 Jun 1;89(2):102–16.
24. Van Veen NH, Nicholls PG, Smith WCS, Richardus JH. Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2016 May 23;2017(3).
25. Lyon S, Silva RC da, Lyon AC, Grossi MA de F, Lyon SH, Azevedo M de L, et al. Associação do teste sorológico ML Flow com a baciloscopia. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(suppl 2):23–6.
26. Moura RS de, Calado KL, Oliveira MLW, Bühner-Sékula S. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2008;41(suppl 2):11–8.
27. Hungria EM, Oliveira RM de, Souza ALOM de, Costa MB, Souza VNB de, Silva EA, et al. Seroreactivity to new *Mycobacterium leprae* protein antigens in different leprosy-endemic regions in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2012 Dec;107(suppl 1):104–11.
28. Vengalil S, Lavania M, Singh I, Nashi S, Preethish-Kumar V, Polavarapu K, et al. Appropriately Selected Nerve in Suspected Leprous Neuropathy Yields High Positive Results for *Mycobacterium leprae* DNA by Polymerase Chain Reaction Method. *Am J Trop Med Hyg*. 2020 Jul 8;103(1):209–13.
29. Zhu H, Zhang H, Xu Y, Laššáková S, Korabečná M, Neužil P. PCR Past, Present and Future. *Biotechniques*. 2020 Oct 20;69(4):317–25.
30. Smith CS, Aerts A, Saunderson P, Kawuma J, Kita E, Virmond M. Multidrug therapy for leprosy: a game changer on the path to elimination. *Lancet Infect Dis*. 2017 Sep;17(9):e293–7.
31. Smith WC, van Brakel W, Gillis T, Saunderson P, Richardus JH. The Missing Millions: A Threat to the Elimination of Leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2015 Apr 23;9(4):e0003658.
32. J. A. Garbino. Eletroneuromiografia em hanseníase. *Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase*. 1997;93–104.
33. DeFaria CR, Silva IM. Electromyographic diagnosis of leprosy. *Arq Neuropsiquiatr*. 1990 Dec;48(4):403–13.
34. Van Brakel WH, Saunderson P, Shetty V, Brandsma JW, Post E, Jellema R, et al. International workshop on neuropathology in leprosy--consensus report. *Lepr Rev*. 2007 Dec;78(4):416–33.
35. Agarwal A, Chandra A, Jaipal U, Bagarhatta M, Mendiratta K, Goyal A, et al. Can imaging be the new yardstick for diagnosing peripheral neuropathy?—a comparison between high resolution ultrasound and MR neurography with an approach to diagnosis. *Insights Imaging*. 2019 Dec 1;10(1):104.
36. Rao Pn, Suneetha S. Pure neuritic leprosy: Current status and relevance. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2016;82(3):252.

37. Silvestri E, Martinoli C, Derchi LE, Bertolotto M, Chiaramondia M, Rosenberg I. Echotexture of peripheral nerves: correlation between US and histologic findings and criteria to differentiate tendons. *Radiology*. 1995 Oct;197(1):291–6.
38. Jain S, Visser LH, Praveen TLN, Rao PN, Surekha T, Ellanti R, et al. High-Resolution Sonography: A New Technique to Detect Nerve Damage in Leprosy. *PLoS Negl Trop Dis*. 2009 Aug 11;3(8):e498.
39. Brasília. Guia para o Controle da Hanseníase.
40. Kim JY, Song S, Park HJ, Rhee WI, Won SJ. Diagnostic Cutoff Value for Ultrasonography of the Common Fibular Neuropathy at the Fibular Head. *Ann Rehabil Med*. 2016;40(6):1057.
41. Voltan G, Filho FB, Leite MN, De Paula NA, Santana JM, Silva CML, et al. Point-of-care ultrasound of peripheral nerves in the diagnosis of Hansen's disease neuropathy. *Front Med (Lausanne)*. 2022 Sep 9;9.
42. Miot HA. Análise de concordância em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras*. 2016 Jun;15(2):89–92.
43. Miot HA. Análise de correlação em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras*. 2018 Nov 29;17(4):275–9.
44. Miola AC, Miot HA. P-valor e dimensão do efeito em estudos clínicos e experimentais. *J Vasc Bras*. 2021;20.
45. Donner A, Eliasziw M. Sample size requirements for reliability studies. *Stat Med*. 1987 Jun 12;6(4):441–8.
46. Shukla B, Verma R, Kumar V, Kumar M, Malhotra KP, Garg RK, et al. Pathological, ultrasonographic, and electrophysiological characterization of clinically diagnosed cases of pure neuritic leprosy. *Journal of the Peripheral Nervous System*. 2020 Jun 23;25(2):191–203.
47. Razdan N, V Barghavi, Sadhu S. Pure neuritic leprosy: Latest advancements and diagnostic modalities. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2024 Dec;110(4):116529.
48. De Martino Luppi A, Ferreira GE, Borges IS, Antunes DE, Araújo L, dos Santos DF, et al. Role of multisegmental nerve ultrasound in the diagnosis of leprosy neuropathy. *PLoS One*. 2024 Jul 18;19(7):e0305808.
49. Donaghy M. Enlarged Peripheral Nerves. *Pract Neurol*. 2003 Feb 1;3(1):40–5.
50. Ebenezer GJ, Scollard DM. Treatment and Evaluation Advances in Leprosy Neuropathy. *Neurotherapeutics*. 2021 Oct;18(4):2337–50.
51. Venugopal R, Binesh VG, Puthussery P V., George S, Asokan N. Comparison of High Resolution Ultrasonography with Clinical Examination in the Assessment of Peripheral Nerve Involvement in Leprosy. *Indian Dermatol Online J*. 2021 Jul;12(4):536–40.
52. Nagappa M, Pujar GS, Keshavan AH, Bathala L, Jain RD, Das A, et al. Sonographic pattern of median nerve enlargement in Hansen's neuropathy. *Acta Neurol Scand*. 2021 Aug 26;144(2):155–60.

APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE (CONTINUA)

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TCLE (Resolução 466/2012 CNS/CONEP)

Você está sendo convidado (a) para participar do estudo intitulado: **DESEMPENHO DIAGNÓSTICO DA PALPAÇÃO DE NERVOS PERIFÉRICOS EM COMPARAÇÃO COM A ULTRASSONOGRAFIA NA NEUROPATIA DA HANSENÍASE: AVALIAÇÃO PROSPECTIVA EM AMBIENTE CLÍNICO DO MUNDO REAL** sob a responsabilidade da pesquisadora **JAQUELINE DA SILVA MENDES, aluna de Mestrado da UEA** que será realizado nas dependências da Fundação Hospitalar de Dermatologia Tropical e Venereologia “Alfredo da Matta”.

Nós queremos ver se a palpação dos nervos e o teste rápido chamado *ML-Flow* podem ser usados como exames complementares no diagnóstico de casos novos de hanseníase. Você está sendo convidado por que seu exame de baciloscopia deu negativo, mas é possível que você esteja com hanseníase e com problemas nos nervos causados por esta doença.

PROCEDIMENTOS

Caso aceite participar, precisaremos acessar o seu prontuário, além de submeter você a 3 (três) exames: **PALPAÇÃO DE NERVO** e **ML-FLOW**.

Na **PALPAÇÃO DE NERVO** você terá seus **NERVOS APALPADOS** por **TRÊS PROFISSIONAIS** em diferentes momentos. Cada momento seus braços, cotovelos, tornozelos e joelho serão apalpadados. Você não precisará se despir para que façamos o procedimento. Cada seção de apalpação durará cerca de 5 (cinco) minutos. O tempo total para que os três profissionais realizem o procedimento será de aproximadamente 15 minutos.

ML-FLOW: é um teste rápido que irá dizer se você teve contato com o bacilo da hanseníase. É um teste complementar aos outros exames de rotina, que você irá realizar, caso seu teste der negativo, não significa que você não possa ter a doença, o teste ajudará a esclarecer e definir seu diagnóstico.

O teste consiste em espetar a ponta do seu dedo com uma **AGULHA DESCARTÁVEL** para conseguir uma gota do seu sangue que será colocada numa peça de plástico chamada **CASSETE** que vai se misturar com um diluente dando o resultado. Todo o procedimento deve levar em torno de **15 a 20 minutos**.

ULTRASSOM: é um exame indolor, que irá mostrar se há presença de nervos espessados. Este exame você ficará deitado em uma maca e o ortopedista irá lhe posicionar para averiguar os nervos periféricos

RISCOS E OU DESCONFORTOS

É possível que haja a perda acidental dos seus dados. Contudo, em nenhum momento registraremos seu nome completo. Em vez disso, utilizaremos abreviaturas ou códigos que impedirão que você seja identificado(a) ou relacionado(a) com os dados que registraremos.

Na PALPAÇÃO e no EXAME DE ULTRASSOM é provável que você sinta dor ou um choque devido à pressão exercida sobre o nervo. Contudo, o faremos o possível para que o procedimento seja feito com leveza a fim de minimizar a dor ou desconforto. Contudo, caso a dor persista após o procedimento, disponibilizaremos nossa equipe de médicos e Fisioterapeuta para lhe atender com procedimentos técnicos ou dispensação de medicamentos para diminuir ou excluir a dor.

No ML-FLOW é possível que você sinta **DOR RÁPIDA E TEMPORÁRIA**, um leve desconforto causado pela agulha ou pela espetada no seu dedo, mas ressaltamos que a quantidade de sangue será pequena. Serão utilizadas agulhas descartáveis e faremos de forma técnica para que o procedimento seja feito de forma adequada. A sala onde você fará o teste é climatizada e estará disponível uma equipe de profissionais se caso apresente mal estar, tipo desmaio, devido ao sangue ou a agulha, você será atendido com os devido cuidados.

BENEFÍCIOS: Espera-se que seja possível detectar possíveis erros diagnósticos em pacientes infectados com o bacilo, para seguimento periódico pela equipe da FUHAM, a fim de prevenir o aparecimento da doença nos familiares, diminuir o risco de contágio da população e dessa forma, interromper a cadeia de transmissão da hanseníase. O correto diagnóstico possibilitará a redução do tempo de tratamento necessário de 12 meses para 6 meses nos casos dos pacientes que tenham poucos bacilos.

LIBERDADE DE RECUSA EM PARTICIPAR DO ESTUDO: Você tem plena liberdade de se recusar a entrar e participar do estudo, sem punição alguma por parte dos pesquisadores ou relacionadas com seu tratamento na FUHAM.

LIBERDADE DE RETIRADA DO CONSENTIMENTO: Você tem toda liberdade para retirar o seu consentimento em qualquer momento da execução da pesquisa sem precisar se manifestar por escrito. Basta dizer ao pesquisador que você não quer mais participar e pronto. Neste caso, a equipe de pesquisa não entrará mais em contato com você; seus dados já coletados serão descartados e encerraremos a coleta dos dados do seu prontuário.

A retirada deste consentimento deverá ser formalizada por manifestação, por escrito e assinada, por você ou seu representante legal, cabendo-lhe a devolução das amostras existentes.

ISENÇÃO E RESSARCIMENTO DE DESPESAS: Sua participação neste estudo é **SEM ÔNUS E/OU CUSTOS**. Portanto, **NÃO HAVERÁ** despesas e ressarcimentos na sua participação.

Garantimos a você e a seu acompanhante, quando necessário, a devolução dos gastos diretos e indiretos da sua participação na pesquisa, ainda que não previstos inicialmente e desde que relacionados com sua participação. Os gastos deverão ser confirmados e devolvidos por meio de transferência eletrônica entre contas.

Garantimos também o direito a pedir indenizações e a pedir cobertura material para conserto do prejuízo causado pela pesquisa a você.

Garantimos a você o direito de apoio total gratuito devido a danos diretos/indiretos e imediatos que ocorrerem depois, desde que decorrentes da participação no estudo ao participante, pelo tempo que for necessário.

MEIOS DE CONTATO COM O PESQUISADOR RESPONSÁVEL: Caso precise de orientações, esclarecimento de dúvidas, você poderá entrar em contato 24 horas/dia, 7 dias/semana com a pesquisadora **Jaqueline da Silva Mendes** pelo telefone (92) 9 9153-7607 (Whatsapp) ou pelo e-mail jaqueline.smendes@outlook.com

Informamos que este projeto foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da **Fundação de Dermatologia Tropical e Venereologia “Alfredo da Matta”**.

E, caso precise, você poderá entrar em contato também com o CEP/FUHAM na Fundação Hospitalar de Dermatologia Tropical e Venereologia “Alfredo da Matta” (FUHAM) - Sala 17, Av. Codajás, nº 24, Cachoeirinha – Manaus – AM, Fone: (92) 3632-5872 ou pelo e-mail: cep@fuam.am.gov.br.

Outras informações

Após ler estes esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para participar desta pesquisa.

Se achar necessário, você terá tempo para pensar em aceitar ou não o convite, perguntando, caso queira, a seus amigos ou familiares ou outras pessoas que possam ajudá-lo(a) na sua decisão.

Declaro que obtive todas as informações necessárias e esclarecimento quanto às dúvidas por mim apresentadas e, por estar de acordo, assino o presente documento em **DUAS VIAS**, que deverão ser rubricadas/assinadas em todas as suas páginas, exceto a com as assinaturas, e assinadas ao seu término pelo(a) senhor(a), ou por seu representante legal, e pelo pesquisador, ficando uma em minha posse.

É MUITO IMPORTANTE QUE VOCÊ GUARDE UMA CÓPIA DESTE TERMO CONSENTIMENTO (AUTORIZAÇÃO) PÓS-INFORMAÇÃO

Li e concordo em participar da pesquisa.

Manaus, ____ / ____ / ____

Assinatura do(a) Participante

Assinatura do(a) Pesquisador(a)

APÊNDICE B – FORMULÁRIO DE REGISTRO PARA PALPAÇÃO DE NERVOS PERIFÉRICOS



Nome do paciente:

Idade: Sexo: () F () M

Profissão:

Município: Peso: Altura: Canhoto () Destro () IMC:

Assinatura do avaliador (a):

Data:

Avaliação para verificação de nervos periféricos espessados:

Critérios :

- Fazer a palpação com manobras suaves para não causar desconforto ao paciente.
- Usar a polpa dos dedos indicador e médio, e seguir o trajeto do nervo.
- Perceber a espessura, a forma, as aderências nos planos profundos e a existência de nódulos. Comparar com o lado oposto.

MEMBROS SUPERIORES		
Palpação de nervos	D	E
 Nervo Radial		
 Nervo Ulnar		
N= Normal E= Espessado NP= Não Espessado		
MEMBROS INFERIORES		
Palpação de nervos	D	E
 Nervo Fibular		
 Nervo Tibial Posterior		
N= Normal E= Espessado NP= Não Espessado		

APÊNDICE C – FORMULÁRIO PARA COLETA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

QUESTIONÁRIO DE COLETA DE DADOS EM HANSENIASE

Estado: _____ Município: _____

Dados pessoais

1- Nome (Abreviatura) _____

2 - Data de Nascimento: ____/____/____

3 - Sexo: Masculino Feminino

4 - Cor da Pele: Branca Preta Amarela Parda Indígena

5- Estado Civil Atual: Solteiro Casado Viúvo Divorciado Mora junto

6 - Endereço: _____

Dados complementares

7 - Nº prontuário: _____

8 - Unidade de Tratamento: _____

9 - Qual opção descreve melhor a principal atividade de trabalho:

Trabalho remunerado Autônomo Trabalho não remunerado
 trabalho voluntário Estudante Aposentado(a) Desempregado(a) por
 problemas de saúde Desempregado(a) (outras razões)

10 - Renda Familiar

Menos de um salário mínimo De 1 a 2 salários Mais de 2 a 3 salários Superior a 3
 salários não tem renda não declarou

11 - Escolaridade

Analfabeto Ensino fundamental incompleto Ensino Fundamental Completo Ensino médio
 incompleto Ensino médio completo Ensino superior incompleto Ensino superior completo

Dados Clínicos do momento do diagnóstico

1 - Data do diagnóstico: ____/____/____

2 - Forma clínica: MHI MHT MHD MHV Não Classificado

3 - Classificação Operacional: PB MB

4 - Baciloscopia no início do tratamento:

Positiva IB Negativa Não realizada 5 -

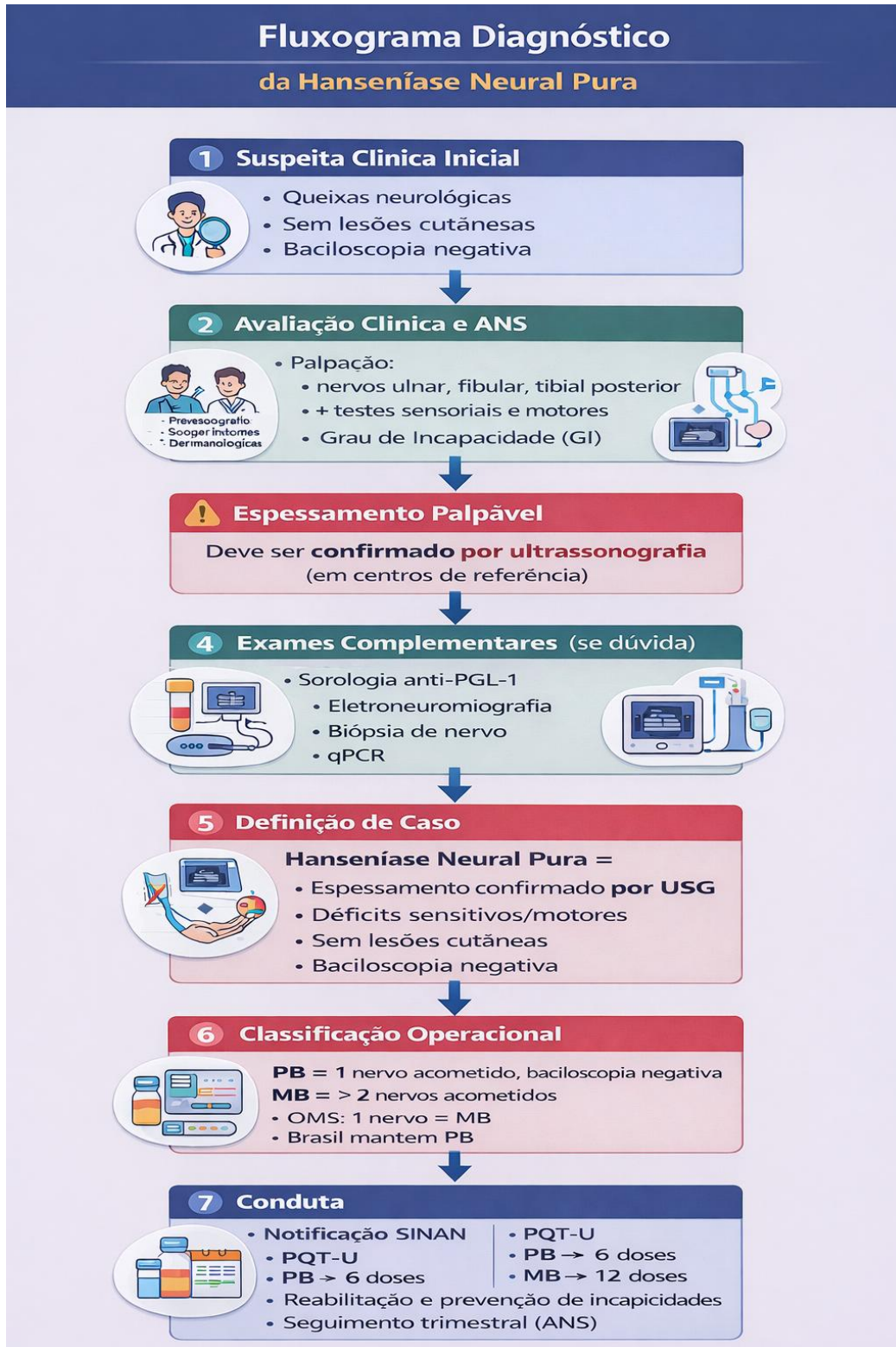
Episódio reacional no momento do diagnóstico:

Sim Não

6 - Tipo de episódio reacional:

Reação Tipo 1 Reação Tipo 2 Reação Tipo 1 e 2 Reação Tipo 1 + Neurite Reação tipo 2 +
 Neurite Reação Tipo 1 e 2 + Neurite Neurite Isolada Neuropatia Crônica

APÊNDICE E – FLUXOGRAMA PARA APOIO AO DIAGNÓSTICO DA HANSENÍASE NEURAL PURA



APÊNDICE F – ARTIGO SUBMETIDO NA REVISTA PLOS NEGLECTED TROPICAL DISEASES

PLOS Neglected Tropical Diseases Diagnostic performance of peripheral nerve palpation compared with ultrasonography in leprosy neuropathy: a prospective real-world clinical evaluation --Manuscript Draft--	
Manuscript Number:	PNTD-D-25-02065
Full Title:	Diagnostic performance of peripheral nerve palpation compared with ultrasonography in leprosy neuropathy: a prospective real-world clinical evaluation
Short Title:	Peripheral nerve palpation versus ultrasound in leprosy
Article Type:	Research Article
Keywords:	Leprosy; Peripheral Nerve; Ultrasonography; Peripheral Nervous System Diseases; neuropathy; diagnostic accuracy.
Corresponding Author:	Carolina Talhari Universidade do Estado do Amazonas Escola Superior de Ciências da Saúde; Universidade do Estado do Amazonas Escola Superior de Ciências da Saúde Manaus, Amazonas BRAZIL
Corresponding Author Secondary Information:	
Corresponding Author's Institution:	Universidade do Estado do Amazonas Escola Superior de Ciências da Saúde; Universidade do Estado do Amazonas Escola Superior de Ciências da Saúde
Corresponding Author's Secondary Institution:	
First Author:	Jaqueline da Silva Mendes
First Author Secondary Information:	
Order of Authors:	Jaqueline da Silva Mendes Thiago Montenegro da Silva Patrícia Tavares Cruz Amanda Gabrielle dos Santos Cordeiro Raquel da Mata Serique Marcelo Ribeiro Alves Flávio Alves Lara Carolina Talhari Helio Amante Miot Almeida Talhari
Order of Authors Secondary Information:	
Abstract:	<p>Background Leprosy frequently causes peripheral neuropathy, and nerve palpation remains a cornerstone of diagnosis in many endemic settings despite its subjectivity and limited reproducibility. High-resolution ultrasonography has emerged as a sensitive, relatively low-cost imaging tool to detect peripheral nerve involvement. We aimed to compare the diagnostic performance and interobserver agreement of peripheral nerve palpation versus ultrasonography for detecting leprosy neuropathy, with particular focus on pure neural forms.</p> <p>Methodology/Principal findings In this cross-sectional study, 29 newly diagnosed, treatment-naïve patients with clinical neuropathy underwent standardized palpation of the radial, ulnar, fibular, and posterior tibial nerves by three experienced examiners (dermatologist, orthopedist, physiotherapist). Ultrasonographic cross-sectional area was used as the reference standard. Overall, 232 nerves were evaluated, and ultrasonography identified nerve</p>

Powered by Editorial Manager® and Production Manager® from Arise Systems Corporation

	<p>thickening in 26.3%. Interobserver agreement for nerve thickening on palpation was 59.9% (95% CI: 53.5–65.1%). Using ultrasonography as reference, palpation sensitivity ranged from 26.2% to 33.6%, specificity from 67.7% to 80.8%, and accuracy from 56.0% to 67.2%. Among individual nerves, the posterior tibial nerve showed the highest palpation sensitivity (43.8%), whereas thickening of the radial nerve was rarely detected (3.3%). Bilateral asymmetry (>2.5 mm²) was observed in 12.7% of nerves that were considered clinically normal on examination, and median nerve enlargement was present in 44.6% of cases. In patients with pure neural leprosy (62% of the sample), palpation sensitivity was 42.9%, resulting in frequent misclassification of operational forms.</p> <p>Conclusions/Significance Peripheral nerve palpation showed low sensitivity and only moderate specificity when compared with ultrasonography, with poor interobserver agreement even among experienced clinicians. These findings support the incorporation of high-resolution ultrasonography into diagnostic algorithms for early and accurate detection of neural involvement in leprosy, particularly in pure neural cases, where reliance on palpation alone may lead to underdiagnosis and misclassification.</p>
Suggested Reviewers:	<p>Joel Almeida Public Health Consultancy, Mumbai, India Leprosyindia1@gmail.com</p> <p>Andrea de Martino Luppi Universidade Federal de Uberlândia; Universidade Federal de Uberlândia andreakuppimed@gmail.com</p>
Opposed Reviewers:	<p>Claudio Guedes Salgado Universidade Federal do Pará; Universidade Federal do Pará</p> <p>direct competitor working on the same study population/research line, which might compromise the perception of an unbiased evaluation.</p>
Additional Information:	
Question	Response
<p>Government Employee</p> <p>Are you or any of the contributing authors an employee of the United States government?</p> <p>Manuscripts authored by one or more US Government employees are not copyrighted, but are licensed under a CC0 Public Domain Dedication, which allows unlimited distribution and reuse of the article for any lawful purpose. This is a legal requirement for US Government employees.</p> <p>This will be typeset if the manuscript is accepted for publication.</p>	<p>No - No authors are employees of the U.S. government.</p>
<p>Financial Disclosure</p> <p>Enter a financial disclosure statement that describes the sources of funding for the</p>	<p>Yes</p>

<p>work included in this submission. Review the submission guidelines for detailed requirements. View published research articles from PLOS Neglected Tropical Diseases for specific examples.</p> <p>This statement is required for submission and will appear in the published article if the submission is accepted. Please make sure it is accurate.</p> <p>Funded studies</p> <p>Enter a statement with the following details:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Initials of the authors who received each award • Grant numbers awarded to each author • The full name of each funder • URL of each funder website • Did the sponsors or funders play any role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript? <p>Did you receive funding for this work?</p>	
<p>Please add funding details as follow-up to "Financial Disclosure"</p> <p>Enter a financial disclosure statement that describes the sources of funding for the work included in this submission. Review the submission guidelines for detailed requirements. View published research articles from PLOS Neglected Tropical Diseases for specific examples.</p> <p>This statement is required for submission and will appear in the published article if the submission is accepted. Please make sure it is accurate.</p>	<p>This study was funded by FAPEAM (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Amazonas, Brazil) through the "Programa de Apoio à Formação em Ciências Dermatológicas – PRODERM-RH" (grant nº 010/2023). HAM, FAL, and ST are recipients of FAPEAM PVN-II research fellowships. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.</p>

<p>Funded studies</p> <p>Enter a statement with the following details:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Initials of the authors who received each award • Grant numbers awarded to each author • The full name of each funder • URL of each funder website • Did the sponsors or funders play any role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript? 	
<p>Did you receive funding for this work?"</p> <p>Please select the country of your main research funder (please select carefully as in some cases this is used in fee calculation).</p> <p>as follow-up to Financial Disclosure</p> <p>Enter a financial disclosure statement that describes the sources of funding for the work included in this submission. Review the submission guidelines for detailed requirements. View published research articles from PLOS Neglected Tropical Diseases for specific examples.</p> <p>This statement is required for submission and will appear in the published article if the submission is accepted. Please make sure it is accurate.</p> <p>Funded studies</p> <p>Enter a statement with the following details:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Initials of the authors who received each award • Grant numbers awarded to each author • The full name of each funder • URL of each funder website • Did the sponsors or funders play any role in the study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript? 	<p>BRAZIL - BR</p>

<p>On behalf of all authors, disclose any competing interests that could be perceived to bias this work.</p> <p>This statement will be typeset if the manuscript is accepted for publication.</p> <p>Review the instructions link below and PLOS NTDs' competing interests policy to determine what information must be disclosed at submission.</p>	
<p>Data Availability</p> <p>Provide a Data Availability Statement in the box below. This statement should detail where the data used in this submission can be accessed. This statement will be typeset if the manuscript is accepted for publication.</p> <p>Before publication, authors are required to make all data underlying their findings fully available, without restriction. Review our PLOS Data Policy page for detailed information on this policy. Instructions for writing your Data Availability statement can be accessed via the Instructions link below.</p>	<p>The data underlying this study consist of detailed clinical and neuroimaging information from a relatively small cohort of patients with leprosy neuropathy, a highly stigmatizing neglected tropical disease. Because of the combination of small sample size, sensitive clinical variables, and disease-related stigma, there is a non-trivial risk of patient re-identification even after standard de-identification procedures. In accordance with the requirements of the local Research Ethics Committee and national medical confidentiality regulations, the full individual-level dataset cannot be made publicly available. De-identified data that support the findings of this study may be made available upon reasonable request to the corresponding author, subject to prior approval by the Research Ethics Committee, including for confidential assessment by journal editors and peer reviewers.</p>