

# ***Neuropatia em Hanseníase***

## Comprometimento neural em hanseníase

Por definição, a hanseníase é uma doença neurológica. O nervo e a célula de Schwan são o alvo primário do *Mycobacterium leprae*. Em qualquer das formas clínicas há algum grau de comprometimento neural. Mesmo nos casos precoces da hanseníase indeterminada, o médico irá diferenciá-la de outras patologias pela presença de alguma perda sensitiva ao nível da lesão de pele. Os patologistas só conseguem um diagnóstico definitivo de hanseníase indeterminada se puderem detectar reação inflamatória em torno das finas terminações neurais da camada sub-dérmica ou no sub-cutâneo. Um estudo de ANITA em 50 biópsias de várias formas clínicas, de diferentes locais, demonstrou que em 60% dos casos o local mais comum de se encontrar os bacilos era no nervo. Biópsias múltiplas de pele só os demonstraram em 24% dos casos.

Muitas das deficiências e deformidades em hanseníase são um resultado direto ou indireto do dano neural, ainda que nem todo comprometimento neural cause incapacidades clinicamente significativas. Muitos dos estudos relacionados com comprometimento neural demonstram que cerca de 40% dos casos têm uma perda significativa da função neural (KARAT, 1972). ANITA refere que 20% dos casos estudados apresentam envolvimento neural significativo e que 10% destes necessitam alguma cirurgia. O mesmo autor afirma que a hanseníase é a maior causa atual de neuropatia no homem. As conseqüências disto são graves.

Por exemplo, teremos perda de sensibilidade nos olhos e lagofthalmos, perda de sensibilidade nas mãos, pés com paralisia, pé caído, artelhos em garra, etc.

O termo mais amplamente aceito para definir o comprometimento neural em hanseníase é neurite. Este termo significa inflamação dos tecidos neurais. Entretanto nem todo comprometimento neural é conseqüência de inflamação ou infecção. Por este motivo preferimos o termo "neuropatia" e neste livro os termos "neurite" e "neuropatia" serão utilizados de forma permutável. A neuropatia em hanseníase é tão complexa que nenhuma definição poderá contemplar seu significado. Preferimos ficar no terreno descritivo.

A neuropatia em hanseníase é caracterizada por duas situações clínicas distintas.

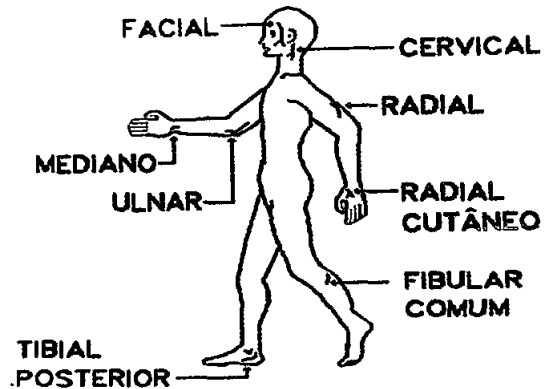
Uma é o comprometimento direto pelo *M.leprae* das finas terminações neurais e corpúsculos sensitivos, tanto na pele como na córnea. Do ponto de vista clínico, nestes casos a perda de função ocorre lentamente (insidiosa). As áreas de perda de sensibilidade não seguem o padrão de distribuição dérmica dos grandes troncos. A perda se assemelha mais ao padrão de "luva e meia". A função simpática e parassimpática também estará, em algum grau, comprometida. O tratamento precoce da doença é a única maneira de prevenir este tipo de neuropatia. Nestes casos também fica difícil realizar o mapeamento sensitivo dos grandes troncos, uma vez que haverá certo grau de sobreposição

das áreas servidas pelos troncos e áreas onde as finas terminações já se encontram comprometidas.

A outra manifestação clínica da neuropatia é o comprometimento de troncos nervosos. Qualquer nervo periférico pode ser comprometido. Cada tronco poderá, de forma típica e constante, apresentar segmentos de maior comprometimento em determinadas áreas anatômicas (Fig.6.1). Já se tentaram muitas explicações para este fenômeno. Os fatores predisponentes mais aceitos são a baixa temperatura, exposição ao trauma e presença de estruturas anatômicas constrictivas nas áreas específicas. BRAND(1959) e SABIN(1974) demonstraram claramente o papel da baixa temperatura nas lesões de pele e de nervos em hanseníase. Um outro importante fator predisponente é o estiramento do nervo, como ocorre com o nervo ulnar no cotovelo e, num grau menor, com o mediano e ulnar no punho, o radial e ulnar no cotovelo, o fibular lateral no joelho e o tibial posterior no tornozelo. Estiramento e compressão são fatores semelhantes na produção de isquemia e desmielinização.

### ***Invasão direta pelo M. leprae***

Não se sabe corretamente como o *M.leprae* entra no nervo. Alguns autores dizem que a entrada se dá pelas terminações neurais livres e ao longo do nervo, principalmente através da células de Schwann. BODDINGIUS (1974) defende a teoria da disseminação por via hemática, com entrada do bacilo no nervo através de defeito da barreira sangue-nervo, constituída pelas células do endotélio dos capilares endoneurais. A única infecção de nervos periféricos conhecida é a causada pelo



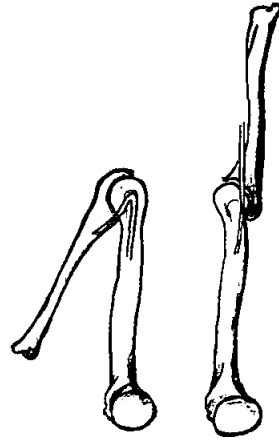
**Fig. 6.1** áreas de comprometimento preferencial dos nervos periféricos em H.D.

*M.leprae* e alguns vírus. Nenhuma outra infecção consegue invadir o nervo, apenas as toxinas. Uma vez dentro do nervo, o *M.leprae* causará uma gama de diferentes reações, dependendo da imunidade do hospedeiro. Este assunto será discutido em detalhes no capítulo sobre patologia. Sumariamente, na hanseníase tuberculóide, a forte resposta imunológica irá criar granulomas, edema, necrose tecidual e, eventualmente, abscesso frio. Isto acontece mesmo com a presença de pequena quantidade de bacilos. Em contraste, na hanseníase virchoviana praticamente não há resposta imunitária mediada por células e podemos ver milhões de bacilos disseminados pelo nervo em quase todas as partes, mas com pouca reação do hospedeiro. Ocorre uma lenta fibrose do nervo. Nos pacientes da forma dimorfa, o quadro varia desde os aspectos da forma tuberculóide até a forma virchoviana, na dependência do ponto em que se encontra o paciente no espectro imunológico.

Os estados reacionais podem comprometer seriamente os nervos. Nas reações reversas (tipo I), que ocorrem nos casos T e BT,

há freqüentemente edema agudo, aumento dos granulomas em vários nervos, semelhante ao que ocorre na pele, e repentina perda da função neural. Dor importante também está presente. No *eritema nodosum leprosum* (ENL), o mecanismo é semelhante mas mais difuso, como visto nos casos da forma virchoviana. Em ambos os casos é o edema importante que causa aumento da pressão intraneural, isquemia focal e desmielinização. Com a compressão externa que existe, este efeito de estrangulamento adiciona-se à compressão intraneural. O edema secundário à presença direta do *M. leprae*, ao granuloma, ao estado reacional, levarão à formação de fibrose. O efeito tardio da fibrose é aumentar a isquemia da fibra nervosa. Isto pode ser visto, a longo prazo, nos casos da forma virchoviana. A fibrose e as cicatrizes no perineuro, epineuro e nos tecidos vizinhos ao nervo irão diminuir a sua mobilidade e elasticidade. Este talvez seja o fator final para acabar com a função neural ainda remanescente. Acreditamos que a perda da elasticidade é o fator mais importante para que o nervo ulnar seja o mais suscetível à isquemia local. Ele é o nervo que requer maior excursão e elasticidade de forma a se adaptar ao movimento de flexo-extensão do cotovelo (Fig. 6.2). KARAT demonstrou, em um cuidadoso estudo de 1152 casos, que o nervo ulnar estava comprometido em 63,5%, o mediano em 22,1%, o radial em 8%, o fibular lateral em 7,8% e o facial em 6%. O nervo tibial posterior não foi estudado. Isto demonstra que o nervo ulnar é quase três vezes mais comprometido do que qualquer outro nervo. Na nossa experiência no Brasil e no Paraguai, acreditamos que o nervo tibial posterior vem logo em segundo lugar na freqüência do acometimento, após o nervo ulnar.

Em relação ao nervo tibial posterior, devemos salientar que ele passa pelo túnel do tarso concomitantemente com os vasos tibiais posteriores. Assim, temos visto compressão destes vasos com isquemia e estase distal ao túnel. Este fato pode contribuir para agravar a lesão neural e é também um fator predisponente na gênese e manutenção das úlceras plantares. (Fig. 6.3)



**Fig. 6.2** Estiramento do nervo ulnar na flexo-extensão do cotovelo

Existem também especulações sobre um possível mecanismo auto-imune estar associado na produção da lesão neural, o qual não seria dependente da presença de bacilos vivos. Isto é visto em pacientes curados já há muito tempo e que desenvolvem perda de função neural de forma sub-aguda ou crônica em períodos muito posteriores ao fim de seu tratamento.

O comprometimento neural, seja por qualquer dos mecanismos mencionados acima, não necessariamente significa perda da função neural. Temos visto nervos com diâmetro 2 a 3 vezes maior que o normal, duros, fibróticos,

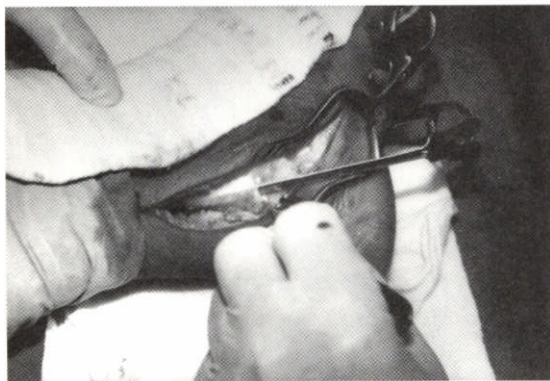
com uma rígida cápsula e o paciente apresenta sensibilidade e força motora quase normais. A perda mais evidente da função e mesmo da dor ocorrerá quando houver compressão suficiente ou fator anatômico externo que cause isquemia.

## **MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS**

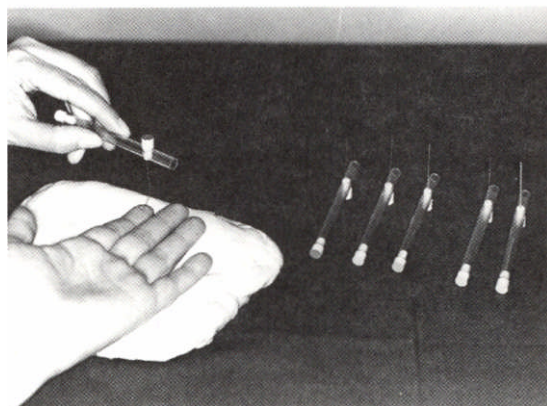
### ***A importância de se monitorar a função neural***

Muitos pacientes não apresentarão dor aguda em qualquer fase da neurite e mesmo assim podem terminar com completa perda de função. Chamamos a isto neurite silenciosa e ela é mais comum do que se pode supor. A única maneira de se avaliar o grau de dano neural é por meio de exame clínico e eletrofisiológico, com a finalidade de se avaliar a melhora ou piora da função do nervo. Esta atividade é muito importante em qualquer programa de controle de hanseníase com vista a detectar precocemente e tratar adequadamente as lesões neurais no estágio inicial,

prevenindo graves perdas de função/ Ao lado do tratamento precoce da doença, o tratamento precoce das neuropatias é a maneira mais importante de prevenir incapacidades. A maneira mais fácil de avaliar os distúrbios de função é através do mapeamento sensitivo (Fig. 5.4) e avaliação da função motora. Por este motivo, incluímos capítulo especial sobre estes assuntos. Todos os pacientes devem ter uma avaliação neurológica pelo menos três vezes ao ano, com a finalidade de detectar neurites silenciosas, assim como para identificar perdas funcionais em pacientes que apresentaram dor neural. Os estudos eletrofisiológicos, se disponíveis, são úteis e devem ser usados. Um mapeamento sensitivo e uma avaliação motora mínima é fácil de ser aprendida por qualquer pessoal treinado da área médica ou paramédica, e deve ser parte integrante de qualquer programa de controle com a finalidade de avaliar comprometimento neural. Eles também são importantes para o seguimento do tratamento de casos cirúrgicos ou não cirúrgicos.



**Fig. 6.3** Túnel do Tarso. Além do nervo Tibial posterior, os vasos também podem ser comprimidos.



**Fig. 6.4** O mapeamento sensitivo é importante para acompanhar a evolução das neurites.

**BIBLIOGRAFIA**

- AL-QATTAN, M.M. & DUERKSEN, F. A variant of flexor carpi ulnaris causing ulnar nerve compression. *J.Anat.*, 180: 189-190,1992.
- ANTIA, N.H. Significado del compromiso neural en lepra. *Temas de Leprologia*, 18: 33-40,1974.
- ANTIA, N.H. The significance of nerve involvement in leprosy. *Plastic & Reconstr. Surg.*, 54: 55:63, 1974.
- ANTIA, N.H.; DIVEKAR, S.C. & DASTUR, D.K. The facial nerve in leprosy. I. Clinical and Operative Aspects. *Int.J.Lep.*, 34: 103-117, 1966.
- ANTIA, N.H.; PANDYA, S.S. & DASTUR, D.K. Nerves in the arm in leprosy. I. clinical, electrodiagnostic and operative aspects. *Int.J.Lep.*, 38:12-29,1970.
- ANTIA, N.H.; VANKANI, B. & PANDYA, N.J. Surgical decompression of the ulnar nerve in leprosy neuritis. *Lep.India.*, 48: 362-370,1976.
- ANTIA, N.H., et al. Clinical, electrophysiological, quantitative, histologic and ultrastructural studies of the index branch of the radial cutaneous nerve in leprosy. *Int.J.Lep.*, 43:106-113,1975.
- BARTON, A.A. & BARTON, M. The relation of nerve fibers to *Mycobacterium leprae*. I. The phagocytic activity of cells in damaged nerve. *Lep.India.*, 25: 292-297,1967.
- BECX-BLEUMINK, M.; BERHE, D. & MANNETJE, W.T. The management of nerve damage in the leprosy control services. *Lep. Rev.*, 61: 1-11, 1990.
- BODDINGIUS, J. The occurrence of *Mycobacterium leprae* within axons of peripheral nerves. *Acta Neuropathol. (Berl.)* 27: 257-270,1974.
- BONNEL, F. Histologic structure of the ulnar nerve in the hand. *J.Hand Surg.*, 10A: 264-269,1985.
- BORA, F.W. JR.; RICHARDSON, S. & BLACK, J. The biomechanical responses to tension in a peripheral nerve. *J.Hand Surg.*, 5: 21-25,1980.
- BRAND, P.W. Temperature variation and leprosy deformity. *Int.J.Lep.*, 27: 1, 1959.
- BRAND, P.W. Paralysis of the nerves in leprosy. *Int.J.Lep.*, 34: 184-186,1966.
- BROWNE, S. G. Some less common neurological findings in leprosy. *Lep. Rev.*, 33: 881, 1965a.
- BROWNE, S.G. Nerve abscesses in african leprosy. *Lep. Rev.*, 36: 55,1965b.
- CARAYON, A. Investigations on the physiopathology of the nerve in leprosy. *Int.J.Lep.*, 39: 278-294, 1971.
- CARAYON, A. Repercussions de la nevrite lepreuse sur la conduction et la douleur nerveuses. *Medicine Tropicale.*, 37: 689-697,1977.
- CARAYON, A.; COURBIL, J.L. & BRUN, M. Modifications de l'hémodynamique dans les troncs névritiques hanseniens. *Medicine Tropicale.*, 37: 655-678, 1977.
- CARAYON, A.; GIRAUDEAU, P. & DISY, P. La composante neuro-vasculaire dans les ulcères plantaires de la lepre. *Medicine Tropicale.* 38: 453-478, 1978.
- CARRANZA GOYCOECHEA, C. E, et al. Anatomia radiologica vascular del territorio tibial posterior y tecnica arteriografica. *Leprologia.*, 18: 27-31,1973.
- CASTANE DECOUD, A. Comparative study of the nerve branches of the skin in tuberculoid and lepromatous leprosy. *Int.J.Lep.*, 16: 451-458,1948.
- CHAROSKY, C.B. Neuropathies in hansen's disease. *Int.J.Lep.*, 51: 576-586,1983.
- CHAROSKY, C.B., et al. Diagnostico precoz de la neuritis hanseniana. *Temas de Leprologia.*, 23: 30, 1984, 1985, 1986.
- CLEZY, J.K.A. Patterns of radial paralysis in leprosy in Papua-New Guinea. *Int.J.Lep.*, 35: 345, 1967.
- CRAWFORD, C.L. Neurological lesions in leprosy. *Lep. Rev.*, 39: 9-13,1968.
- DACOU, A.C. Comparative study of the nerve branches of the skin in tuberculoid and lepromatous leprosy. *Int.J.Lep.*, 16: 451-458,1948.

## 64 Cirurgia Reparadora e Reabilitação em Hanseníase

- DASH, M.S. A study of the conduction velocity of sensory fibers of the ulnar nerve in leprosy. *Int.J.Lep.*, 35: 460-469,1967.
- DASTUR, D.K. The motor unit in leprous neuritis. *Neurology.*, 4: 1, 1956.
- DASTUR, D.K. The ulnar and median nerves in leprosy electromyographic, operative and pathological aspects. *Lep. India.*, 39: 107-109,1967.
- DASTUR, D.K. The nervous system in leprosy. In *scientific approaches to clinical neurology*. (Eds. E. Goldensohn and S. Appel), Lea & Febiger Publishers, New York., 1977., p. 1456-1493.
- DASTUR, D.K. & DAVER, S.M. Striated muscle in four categories of leprosy. II. Fine Structural Changes. *Int.J.Lep.*, 48: 149-158,1980.
- DASTUR, D.K.; ANTIA, N.H. & DIVEKAR, S.C. The facial nerve in leprosy. 2. Pathology pathogenesis, electromyography and clinical correlations. *Int. J.Lep.*, 34: 118-138,1966.
- DASTUR, D.K.; PANDYA, S.S. & ANTIA, N.H. Nerves in the arm in leprosy. 2. Pathology, pathogenesis and clinical correlations. *Int.J.Lep.*, 38: 30-48,1970,
- DAVER, S.M., et al. Striated muscle in four categories of leprosy. I. Histology and histochemistry. *Int.J.Lep.*, 48: 140-148,1980.
- DENNY BROWN, D. Hereditary sensory radicular neuropathy. *J.Neurol.Neurosurg.Psychiat.*, 14: 237-252,1951.
- DHAND, U.K., et al. Phrenic nerve conduction in leprosy. *Int.J.Lep.*, 56: 389-393,1988.
- DHOPLE, A.M. Muscle damage in leprosy. *Int.J.Lep.*, 38: 282-285,1970.
- ENNA, C.D. & BRAND, P.W. Peripheral nerve abscess in leprosy. *Lep.Rev.*, 41: 175-180,1970.
- ENNA, C.D.; BERGTHOLDT, H.T. & STOCKWELL, F. A study of surface and deep temperatures along the course of the ulnar nerve in the pisohamate tunnel. *Int. J. Lep.*, 22: 43-47,1974.
- ENNA, C.D. & CALLAWAY, J.C. The tarsal tunnel syndrome. *Int.J.Lep.*, 32: 279, 1964.
- ENNA, C.D.; JACOBSON, R.R. & MANSFIELD, R E. An evaluation of sural nerve biopsy in leprosy. *Int.J.Lep.*, 38: 278-281,1970.
- ERMAKOVA, N.E. Injury of nerve elements of the tongue root in lepromatous leprosy. *Int.J.Lep.*, 15: 15-20,1947.
- ERMAKOVA, N. Studies in leprosy. The central, sympathetic and peripheral nervous systems. *Int.J.Lep.*, 4: 325, 1936.
- FILDES, C. Organized nerve tissue cultures infected with *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium lepromurium*. *Int.J.Lep.*, 42: 154-161,1974.
- FURNESS, M.A. & RANNEY, D.A. Nerve enlargement in relation to classification of leprosy. *Lep.Rev.*, 42: 208-218,1971.
- GASS, H.H. & BALASUBRAHMANYAN, M. Changes in the cutaneous nerves in leprosy. *Int.J.Lep.*, 22: 31-38,1954.
- GHOSH, S. & KUNDU, K.K. Nerve abscess in lepromatous leprosy. *Lep.India.*, 41:11-13,1969.
- GOODWIN, C.S. & WATSON, J.M. Neuritis and paralysis in leprosy. *Physiotherapy* 54: 327, 1968.
- GRIECO, V. Aspectos histológicos das nevrites na lepra. *Rev.Brasileira Leprol.*, 4: 271-305,1936.
- GRIECO, V. Aspectos histológicos das Nevrites na Lepra. (in English). *Int.J.Lep.*, 6: 361-370,1938.
- GUADAGNINI, M. Lepromatous neuritic lesions. Their great incidence in certain sensory and motor branches, and the treatment. *Lep.Rev.*, 24: 147-1, 1953.
- HACKETT, E.R.; SHIPLEY, D.E. & LIVENGOOD, R. Motor nerve conduction velocity studies of the ulnar nerve in patients with leprosy. *Int.J.Lep.*, 36: 282-287,1968.
- HAIMANOT, R. T., et al. Sural nerve biopsy in leprosy patients after varying periods of treatment: histopathological and bacteriological findings on light microscopy. *Int.J.Lep.*, 52: 163-170, 1984.
- HARMAN, D.J. *Mycobacterium leprae* in muscle. *Lep.Rev.*, 39: 197-200, 1968.

- HASTINGS, R.C., et al. Bacterial density in the skin in lepromatous leprosy as related to temperature. *Lepr.Rev.*, 39: 71-74,1968.
- ISHIHARA, S. A Study of *Myositis interstitialis* leprosa. *Int.J.Lepr.*, 27: 341-346,1959.
- JABALEY, M.E., WALLACE, W.H. & HECKLER, F.R. Internal topography of major nerves of the forearm and hand: A current view. *J.Hand Surg.*, 5: 1-18, 1980.
- JOB, C.K. & DESIKAN, K.V. Pathologic changes and their distribution in peripheral nerves in lepromatous leprosy. *Int.J.Lepr.*, 36: 257-270,1968.
- JOB, C.K. Nerve damage in leprosy. XIII Leprosy Congress. State-of-the-Art Lectures. *Int.J.Lepr.*, 57: 532-539,1989.
- JOB, C.K. Nerve damage in hansen's disease. Part I. *The Star., Nov/Dec.*, p. 11-15, 1990.
- JOB, C.K. Nerve damage in hansen's disease. Part H. *The Star.* Jan/Feb., p. 5-6 and 16,1991.
- JOB, C.K., et al. Leprous myositis - A histopathological and electron-microscopic study. *Lepr.Rev.*, 40: 9-16, 1969.
- JOB, C.K.; VICTOR, D.B.I. & CHACKO, C.J.G. Progressive nerve lesion in a disease-arrested leprosy patient. An electron microscopic study. *Int.J.Lepr.*, 45:255-260,1977.
- JOPLING, W.H. & MEHTA, H.D. A case of leprosy nodular interstitial *Myositis*. *Lepr.Rev.*, 43: 39-43. 1972.
- KARAT, A.B.A., et al. Patterns of neurological involvement in relation to chronic and/or recurrent erythema nodosum leprosum. *Lepr.Rev.*, 40: 49, 1969.
- KARAT, S.; RAO, P.S.S. & KARAT, A.B.A. Prevalence of deformities and disabilities among leprosy patients in an endemic area. Part II Nerve involvement in the limbs. *Int.J.Lepr.*, 40: 265-270,1972.
- KAUR, G., et al. A clinical, immunological, and histological study of neuritic leprosy patients. *Int.J.Lepr.*, 59: 385-391,1991.
- KYRIAKIDIS, M. K., et al. Autonomic neuropathy in leprosy. *Int.J.Lepr.*, 51: 331-335,1983.
- LEWIS, S. Reproducibility of sensory testing and voluntary muscle testing in evaluating the treatment of acute neuritis in leprosy. *Lepr.Rev.*, 54: 23-30,1983.
- MAGASSY, C. L., et al. Ulnar tunnel syndrome. *Orthopedic Review.*, 2: 21-24,1973.
- MAGORA, A., et al. An electrodiagnostic study of the lower motor unit in leprosy. *Int.J.Lepr.*, 33: 829-864, 1965.
- MANSKE, P.R. Compression of the radial nerve by the triceps muscle. *J.Bone and Jt.Surg.*, 59A: 835-836, 1977.
- MATHUR, N.K.; PASRICHA, J.S.; PAL, D. & SINGH, N. Comparison of the cutaneous autonomic and somatic nervous function in the lesions of leprosy. *Int.J.Lepr.*, 39: 146-150,1971.
- MSHANA, R.N., et al. Immune responses to bovine neural antigens in leprosy patients. H. Absence of in vitro lymphocyte stimulation to peripheral nerve myelin proteins. *Lepr.Rev.*, 54: 217-227,1983.
- NAAFS B. & DEGNE, T. Sensory testing: A sensitive method for follow-up of nerve involvement. *Int.J.Lepr.*, 45: 364-368,1977.
- NAAFS, B. & WHEATE, H.W. The time interval between the start of anti-leprosy treatment and the development of reactions in borderline patients. *Lepr.Rev.*, 49: 153-157,1978.
- NAAFS, B.; PEARSON, J.M.H. & BAAR, A.J.M. A follow-up study of nerve lesions in leprosy during and after reaction using motor nerve conduction velocity. *Int.J.Lepr.*, 44: 188-189, 1976.
- NAAFS, B.; PEARSON, J.M.H. & WHEATE, H.W. The prevention of permanent nerve damage. Comparison of short and long term steroid treatment. *Int.J.Lepr.*, 47: 7-12,1979.
- NEGESS, Y. & MIKO, T.L. Remarks on criterion of nerve function alteration as a sign of relapse in leprosy patients during surveillance or postsurveillance periods. *Int.J.Lepr.*, 58: 722,1990.



- PALANDE, D.D. The ulnar nerve in the lower arm in dimorphous leprosy - some observations. *Lepr.India.*, **46**: 182-187, 1974.
- PALANDE, D.D. Some clinical and laboratory signs indicating external compression of a nerve trunk in leprosy: details and rationale. *Lepr.Rev.*, **47**: 35-39, 1976.
- PANDYA, N. J. Surgical decompression of nerves in leprosy. An attempt at prevention of deformities. A clinical, electrophysiologic, histopathologic and surgical study. *Int.J.Lepr.*, **46**: 47-55,1978.
- PANDYA, S.S. & CHULAWALA, R.G. Innervation of muscle in leprosy with special reference to the muscle spindle. *Int.J.Lepr.*, **43**: 32-35,1975.
- PANDYA, S.S. & CHULAWALA, R.G. Electrophysiologic and histologic studies in leprosy and some acrodystrophic neuropathies. *Int.J.Lepr.*, **49**: 398405,1981.
- PANT, G.C. & SEHGAL, V.N. Calcification of superficial nerves in leprosy. *Lepr.Rev.*, **38**: 231 - 233, 1967.
- PEARSON, J.M.H. & ROSS, W.F. Nerve involvement in leprosy - pathology, differential diagnosis and principles of management. *Lepr.Rev.*, **46**: 199-212. 1975.
- PEARSON, J.M H ; REES, R.J.W. & WEDDELL, A.G.M. *Mycobacterium leprae* in the striated muscle of patients with leprosy. *Lepr.Rev.*, **41**: 155-166,1970.
- PHALEN, G.S., et al. Neuropathy of the median nerve due to compression beneath the transverse carpal ligament. *J.Bone and Jt.Surg.*, **32A**: 109, 1950.
- RAMANUJAM, K., et al. 'Neural histoid'. histoid leproma in peripheral nerve; a case report. *Lepr.Rev.*, **55**: 63-68,1984.
- RANNEY, D.A. The prevalence and consequences of axonal reinnervation in facial Neuritis. *Int.J.Lepr.*, **42**: 316 - 322,1974.
- RANNEY, D.A.; FURNESS, M.A. & SANTHANA-KRISHNAN, C.K. Mis-reinnervation in leprosy affecting the facial nerve. *Lepr.Rev.* **43**: 151-158,1972.
- REES, R.J.W.; WEDDELL, G.; PALMER, E. & JAMISON, D.G. Experimental studies on nerve fibers in leprosy. II. The reaction of human schwann cells toward carbon particles and leprosy Bacilli *Int.J.Lepr.*, **33**: 160-178, 1965.
- ROLES, N.C. & MAUDSLEY, R.H. Radial tunnel syndrome. *1.Bone and Jt.Surg.*, MB: 499-508,1972.
- ROSS, W.F. & PEARSON, J.M.H. The recognition and management of nerve damage under field conditions. *Lepr.Rev.*, **46**: 231-234, 1975.
- SABIN, T.D. & EBNER, D. Patterns of sensory loss in lepromatous leprosy. *Int.J.Lepr.*, **37**: 239-248,1969.
- SABIN, T.D. & EBNER, J.D. Patterns of sensory loss in lepromatous leprosy. *Int.J.Lepr.*, **37**: 239-248,1969.
- SABIN, T.D. Temperature-linked sensory loss. *Archs. Neural.*, Chicago, **20**: 257, 1969.
- SABIN, T.D.; HACKETT, E.R. & BRAND, P.W. Temperatures along the course of certain nerves often affected in lepromatous leprosy. *Int.J.Lepr.*, **42**: 38-42,1974.
- SATO, S. Nerve abscess in lepromatous leprosy. Report of a case,with a review of reports of nerve abscess in japan. *Int.J.Lepr.*, **24**(4): 408-417,1956.
- SEBILLE, A., et al. Dapsone-induced neuropathy compounds. Hansen's disease nerve damage: An electrophysiological study in tuberculoid patients. *Int.J.Lepr.*, **55**: 16-22,1987.
- SEHGAL, V.N.; TULI, S.M. & DUBE, B. Leprotic nerve abscesses in northern India. *Int.J.Lepr.*, **35**: 60-64, 1967.
- SHETTY, V.P. & ANTIA, N.H. Nerve damage in leprosy. *Int.J.Lepr.*, **56**: 619-621,1988.
- SIRSAT, A.M.; LALITHA, V.S. & PANDYA, S. S. Dapsone neuropathy - report of three cases and pathologic features of a Motor Nerve. *Int.J.Lepr.*, **55**: 23-29,1987.
- SKINSNES, O.K. *M.Leprae* and its 'Affinity for Nerves. *Int.J.Lepr.*, **39**: 762-765,1971.

- SPINNER, M. The arcade of frohse and its relationship to posterior interosseous nerve paralysis. *J.Bone and Jt.Surg.*, 50B: 809-812, 1968.
- SPINNER, M. Anterior interosseus nerve syndrome with special attention to its variations. *J.Bone and Jt.Surg.*, 52A: 84-94,1970.
- STALWAR, P.K. & TIWARI, V.D. Neuritic leprosy: epidemiology and therapeutic responsiveness. *Lepr.Rev.*, 63: 263-268,1992.
- SUNDERLAND, S. The internal anatomy of nerve trunks in relation to the neural lesions of leprosy. *Brain.*, 96: 865-888,1973.
- SWIFT, T.R.; HACKETT, E.R.; SHIPLEY, D.E. & MINER, K.M. The peroneal and tibial nerves in lepromatous leprosy. Clinical and electrophysiologic observations. *Int.J.Lepr.*, 41: 2534,1973.
- THIESSEN, A.D. Acute neuritis in leprosy - A review. *Lepr. Índia.*, 31: 3,1959.
- THOMAS, R.E. An Investigation into paralysis patterns in the forearm and hand in leprosy. *Lepr.Rev.*, 25: 11-15,1954.
- TORSSUJEW, N.A. Morphologic changes of the cutaneous nerves in leprosy. *Int.J.Lepr.*, 8: 467-480, 1940.
- URIBURU, I., et al. Compression syndrome of the deep motor branch of the ulnar nerve. (Piso-hamate hiatus syndrome). *J.Bone and Jt.Surg.*, 58A: 145-147, 1976.
- VAIDYANATHAN, E.P. & VAIDYANATHAN, S.I. Superficial peroneal nerve thickening as an early diagnostic sign in leprosy. *Lepr.Rev.*, 49: 149-151, 1978.
- VANDERPOOL, D.W., et al. Peripheral compression lesions of the ulnar nerve. *J.Bone and Jt.Surg.*, SOB: 792-803,1968.
- WRIGHT, D.J.M.; HIRST, R.A. & WATERS, M.F.R. Neural auto-antibodies in leprosy. *Lepr.Rev.* 46: 157- 169, 1975.