doi.org/10.51891/rease.v10i3.13426

HANSENÍASE: FATORES DE RISCO E CLASSIFICAÇÕES CLÍNICAS

LEPROSY: RISK FACTORS AND CLINICAL CLASSIFICATIONS

LEPRA: FACTORES DE RIESGO Y CLASIFICACIONES CLÍNICAS

Thifisson Ribeiro de Souza[1]
Fernanda Moreira Ribeiro[2]
Roger William Savio[3]
Elson Francisco da Silva Junior[4]
Cláudia Caroline Lima dos Reis Vieira[5]

RESUMO: A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. A hanseníase tem uma distribuição global, com a prevalência mais alta em regiões tropicais e subtropicais. A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca países da África, Ásia e América Latina como áreas de alta endemicidade. Apesar de um declínio significativo nos casos de hanseníase desde a introdução da poliquimioterapia (PQT) na década de 1980, ainda existem bolsões de alta transmissão em algumas regiões. A transmissão ocorre principalmente através do contato prolongado com pacientes não tratados, com a via respiratória superior sendo a principal rota de entrada do bacilo. Esta revisão narrativa de literatura reuniu artigos das principais bases de dados objetivando apontar as formas clínicas da hanseníase e os fatores de risco relacionados com o desenvolvimento da doença. Conclui-se que os fatores de risco relacionados à hanseníase incluem condições socioeconômicas desfavoráveis, além de fatores genéticos. Acerca dos tipos clínicos, existem quatro principais, sendo distinguidos como multi ou paucibacilar para início da abordagem terapêutica.

Palavras-chave: Hanseníase. *Mycobacterium leprae*. Hanseníase Multibacilar. Hanseníase Paucibacilar.

ABSTRACT: Leprosy is a chronic infectious disease caused by the bacillus *Mycobacterium leprae*. Leprosy has a global distribution, with the highest prevalence in tropical and subtropical regions. The World Health Organization (WHO) highlights countries in Africa, Asia and Latin America as areas of high endemicity. Despite a significant decline in leprosy cases since the introduction of multidrug therapy (MDT) in the 1980s, there are still pockets of high transmission in some regions. Transmission occurs mainly through prolonged contact with untreated patients, with the upper respiratory tract being the main route of entry for the bacillus. This narrative literature review brought together articles from the main databases aiming to identify the clinical forms of leprosy and the risk factors related to the development of the disease. It is concluded that the risk factors related to leprosy include unfavorable socioeconomic conditions, in addition to genetic factors. Regarding clinical types, there are four main ones, distinguished as multi or paucibacillary to begin the therapeutic approach.

Keywords: Leprosy. *Mycobacterium leprae*. Multibacillary Leprosy. Paucibacillary Leprosy.

RESUMEN: La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por el bacilo *Mycobacterium leprae*. La lepra tiene una distribución global, con la mayor prevalencia en las regiones tropicales y subtropicales. La Organización Mundial de la Salud (OMS) destaca países de África, Asia y América Latina como áreas de alta endemicidad. A pesar de una disminución significativa de los casos de lepra desde la introducción

[1] Graduando em Medicina pela Universidade de Rio Verde (UniRV).
[2] Graduando em Medicina pelo Centro Universitário Euroamericano (UNIEURO).
[3] Graduando em Medicina pelo Centro Universitário de Belo Horizonte (UNIBH).
[4] Médico pela Universidade de Rio Verde (UniRV).
[5] Médica pela Universidade do Estado do Pará (UEPA).

de la terapia multimedicamentosa (MDT) en la década de 1980, todavía existen focos de alta transmisión en algunas regiones. La transmisión se produce principalmente por contacto prolongado con pacientes no tratados, siendo el tracto respiratorio superior la principal vía de entrada del bacilo. Esta revisión narrativa de la literatura reunió artículos de las principales bases de datos con el objetivo de identificar las formas clínicas de la lepra y los factores de riesgo relacionados con el desarrollo de la enfermedad. Se concluye que los factores de riesgo relacionados con la lepra incluyen condiciones socioeconómicas desfavorables, además de factores genéticos. En cuanto a los tipos clínicos, existen cuatro principales, distinguiéndose como multi o paucibacilar para iniciar el abordaje terapéutico.

Palabras clave: Lepra. *Mycobacterium leprae*. Lepra Multibacilar. Lepra Paucibacilar.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase, também conhecida historicamente como lepra, é uma doença infecciosa crônica causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. Este agente etiológico foi descoberto em 1873 por Gerhard Henrik Armauer Hansen, marcando a hanseníase como a primeira doença humana a ser associada a um patógeno microbiano. O *Mycobacterium leprae* é um bacilo ácido-álcool resistente, caracterizando-se pela sua lenta taxa de replicação e pela preferência por infectar células cutâneas e periféricas do sistema nervoso.

A hanseníase tem uma distribuição global, com a prevalência mais alta em regiões tropicais e subtropicais. A Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca países da África, Ásia e América Latina como áreas de alta endemicidade. Apesar de um declínio significativo nos casos de hanseníase desde a introdução da poliquimioterapia (PQT) na década de 1980, ainda existem bolsões de alta transmissão em algumas regiões. A transmissão ocorre principalmente através do contato prolongado com pacientes não tratados, com a via respiratória superior sendo a principal rota de entrada do bacilo (BACH K, HINSHAW MA e SHIELDS BE, 2023; HENRIQUE MC, 2023; MAHASE E, 2023; SILVA JC *et al.*, 2023; XU CY e PENG WM 2023).

Ressalta-se que a hanseníase é uma doença de notificação compulsória no Brasil, sendo o ser humano a única fonte de infecção. O desenvolvimento da doença inclui os seguintes períodos: transmissão, entrada e multiplicação. Nesse cenário, é importante afirmar que o contato é principalmente pelas vias aéreas superiores e a multiplicação se faz por divisão binária a cada 12 a 21 dias.

Historicamente falando, indivíduos portadores de hanseníase eram segregados da sociedade, sendo proibidos de entrar nas cidades e obrigados a se alojar em leprosários e a utilizar roupas identificáveis ou até mesmo sinos. Foi somente no século XIX na Noruega que as primeiras pesquisas sobre a doença foram realizadas, trazendo uma atitude mais humanitária em relação aos afetados ao criar um registro nacional dos doentes e identificando o agente etiológico.

Tendo em vista a grande importância desta temática, o objetivo deste estudo é apontar as formas clínicas da hanseníase e os fatores de risco relacionados com o desenvolvimento da doença.

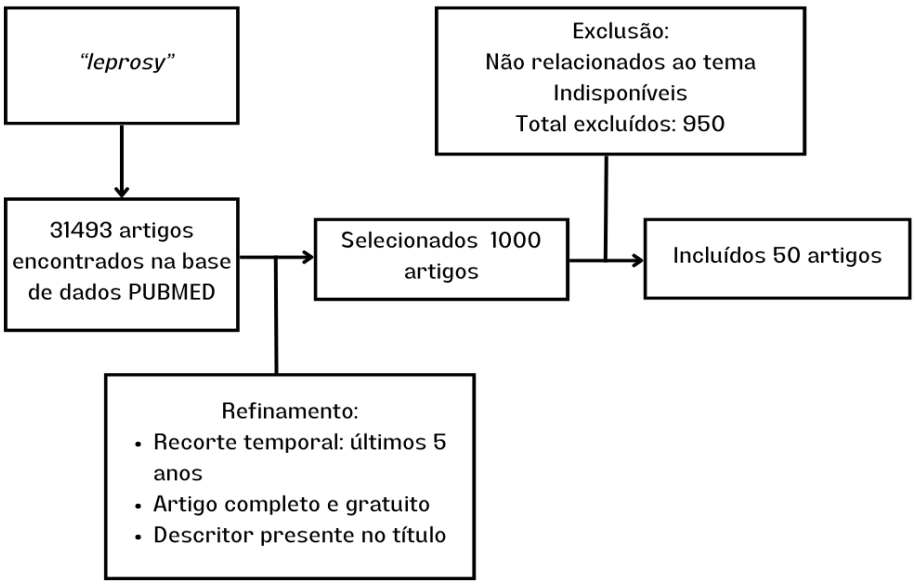
2 MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa de literatura que utilizou artigos publicados de forma integral e gratuita nas bases de dados *U.S. National Library of Medicine* (PUBMED) e *Scientific Electronic Library Online* (SciELO). Deu-se preferência para a bibliografia publicada nas línguas inglesa, portuguesa, espanhola e francesa. O unitermo utilizado para a busca foi "*leprosy*", presente nos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS).

Visando uma abordagem mais atual acerca do objetivo almejado, um recorte temporal foi incorporado à filtragem, que incluiu pesquisas publicadas nos últimos cinco anos. No entanto, livros referência da medicina também foram consultados no intuito de melhor conceituar os termos aqui utilizados, trazendo maior assertividade e confiabilidade à pesquisa.

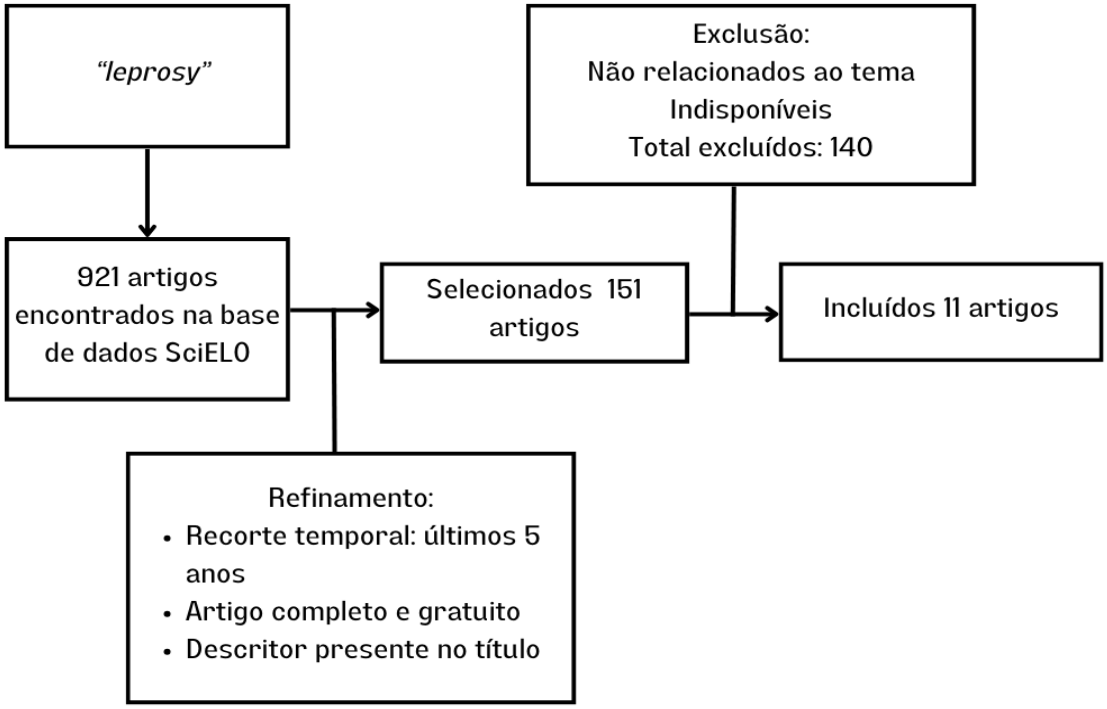
Nos meses de fevereiro e março de 2024, os autores deste trabalho se dedicaram a uma busca minuciosa pelos estudos elegíveis dentre aqueles encontrados. A seleção incluiu a leitura dos títulos dos trabalhos, excluindo aqueles cujo tema não era convergente com o aqui abordado. Posteriormente, realizou-se a leitura integral dos estudos e apenas 61 dos 1151 artigos encontrados foram utilizados aqui de alguma forma. As etapas citadas foram descritas na figura a seguir (**Figura 1**)(**Figura 2**):

Figura 1 - Artigos encontrados na PUBMED: metodologia utilizada



Fonte: SOUZA TR, *et al.*, 2024.

Figura 2 - Artigos encontrados na SciELO: metodologia utilizada



Fonte: SOUZA TR, *et al.*, 2024.

Ademais, vale ressaltar que esta pesquisa dispensou a submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), tendo em vista que não aborda e nem realiza pesquisas clínicas em seres humanos e animais. Por conseguinte, asseguram-se os preceitos dos aspectos de direitos autorais dos autores vigentes previstos na lei (BRASIL, 2013).

3 RESULTADOS E DISCUSSÕES

Após a revisão bibliográfica, constatou-se que, para fins terapêuticos, a hanseníase é classificada como paucibacilar ou multibacilar. No entanto, a doença pode se apresentar através de quatro principais formas clínicas: virchowiana, tuberculoide, borderline (ou dimorfa) e indeterminada (AZULAY RD, AZULAY DR e AZULAY-ABULAFIA L, 2022; BELDA JUNIOR W, CHIACCHIO M e CRIADO PR, 2018; BOLOGNIA J, JORIZZO JL e SCHAFFER JV, 2015; RIVITTI EA, 2018).

Dentre as formas clínicas citadas anteriormente, a mais comum é a dimorfa multibacilar. Segundo documento publicado pelo Ministério da Saúde, pode-se afirmar o seguinte sobre essa manifestação (BRASIL, 2017):

Caracteriza-se, geralmente, por mostrar várias manchas de pele avermelhadas ou esbranquiçadas, com bordas elevadas, mal delimitadas na periferia, ou por múltiplas lesões bem

delimitadas semelhantes à lesão tuberculóide, porém a borda externa é esmaecida (pouco definida). Há perda parcial a total da sensibilidade, com diminuição de funções autonômicas (sudorese e vasorreflexia à histamina). É comum haver comprometimento assimétrico de nervos periféricos, às vezes visíveis ao exame clínico. É a forma mais comum de apresentação da doença (mais de 70% dos casos). Ocorre, normalmente, após um longo período de incubação (cerca de 10 anos ou mais), devido à lenta multiplicação do bacilo (que ocorre a cada 14 dias, em média).

A baciloscopia da borda infiltrada das lesões (e não dos lóbulos das orelhas e cotovelos), quando bem coletada e corada, é frequentemente positiva, exceto em casos raros em que a doença está confinada aos nervos. Todavia, quando o paciente é bem avaliado clinicamente, os exames laboratoriais quase sempre são desnecessários. Esta forma da doença também pode aparecer rapidamente, podendo ou não estar associada à intensa dor nos nervos, embora estes sintomas ocorram mais comumente após o início do tratamento ou mesmo após seu término (reações imunológicas em resposta ao tratamento) (p. 12-13).

Epidemiologicamente, pode-se afirmar que a hanseníase atinge todas as idades, ambos os sexos e raramente crianças, sendo mais comum em negros e pardos. Condições socioeconômicas desfavoráveis podem estar relacionadas com a transmissão e desenvolvimento da infecção (BUENO IC, LAGES DS e LANA FCF, 2023). Dentre as condições socioeconômicas desfavoráveis, podem ser citadas as seguintes: precariedade de condições de vida, aglomeração domiciliar e convivência com um caso multibacilar (PEPITO VC et al., 2023).

Ademais, vale ressaltar que ainda existe um fator importante que é a suscetibilidade genética (CAMBRI G e MIRA MT, 2018; SARTORI PVU et al., 2020). Um estudo realizado no sudoeste da China obteve a seguinte conclusão acerca do assunto (XIANG YL et al., 2015):

A hanseníase é uma infecção crônica antiga causada pelo Mycobacterium leprae. O início da hanseníase foi altamente afetado pela condição nutricional do hospedeiro e pela produção de energia, (parcialmente) devido à perda genômica e ao estilo de vida parasitário do M. leprae . O gene da atrofia óptica 1 (OPA1) desempenha um papel essencial nas mitocôndrias, que funcionam no fornecimento de energia celular e na imunidade inata.

Observamos associações positivas entre as variantes OPA1 rs9838374 (P genotípico = 0,003) e rs414237 (P genotípico = 0,002) com a hanseníase virchowiana. A análise de loci de características quantitativas de expressão (eQTL) mostrou que o alelo de risco relacionado à hanseníase C de rs414237 está correlacionado com menor nível de expressão de OPA1 mRNA. De fato, identificamos uma diminuição da expressão do mRNA de OPA1 tanto em pacientes quanto em modelo celular de hanseníase. Além disso, a análise de PPI mostrou que a proteína

OPA1 estava ativamente envolvida na rede de interação de genes expressos diferencialmente induzidos por M. leprae.

Nossos resultados indicaram que variantes de OPA1 conferem risco de hanseníase e podem afetar a expressão de OPA1, função mitocondrial e vias antimicrobianas.

Considerando a atenção que o SUS oferece a pacientes com hanseníase, é de suma importância promover campanhas de prevenção e reconhecimento dos sinais clínicos, fazendo com que os indivíduos afetados ou com suspeita possam ser encaminhados para serviços especializados. A terapêutica precocemente administrada trará um prognóstico mais favorável ao indivíduo acometido pela infecção.

CONCLUSÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica com profundas implicações sociais e de saúde pública. Apesar dos avanços significativos no tratamento e controle da doença, desafios persistem, particularmente em regiões de alta endemicidade. A continuação dos esforços de pesquisa para entender melhor a patogênese, desenvolver novos tratamentos e estratégias de prevenção, juntamente com iniciativas globais para eliminar o estigma, são cruciais para o controle efetivo da hanseníase. Pode-se dizer que os fatores de risco relacionados à hanseníase incluem condições socioeconômicas desfavoráveis, além de fatores genéticos. Acerca dos tipos clínicos, existem quatro principais, sendo distinguidos como multi ou paucibacilar para início da abordagem terapêutica.

REFERÊNCIAS

AZULAY, R.D.; AZULAY, D.R.; AZULAY-ABULAFIA, L. **Dermatologia.** 8ª Ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2022.

BACH, K.; HINSHAW, M.A.; SHIELDS, B.E. Leprosy in the Upper Midwest. **WMJ**; 2023, 122(3): 205-207.

BELDA JUNIOR, W.; CHIACCHIO, N.; CRIADO, P.R. **Tratado de Dermatologia.** 3ª ed. São Paulo: Atheneu, 2018.

BOLOGNIA, J.; JORIZZO, J.L.; SCHAFFER, J.V. **Dermatologia.** 3ª ed. Rio de Janeiro: Grupo GEN: Guanabara Koogan, 2015.

BOUSHAB, B.M. *et al.* Analysis of national leprosy surveillance data in Mauritania from 2009 to 2019. Med Trop Sante Int.; 2023, 3(2): mtsi.v3i2.

BRASIL. Lei Nº 12.853. Brasília: 14 de agosto de 2013.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia Prático sobre a hanseníase [recurso eletrônico]**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017, p. 12-13. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniase.pdf.

BUENO, I.C.; LAGES, D.S.; LANA, F.C.F. Spatial analysis of the epidemiological risk of leprosy in the municipalities of Minas Gerais. **PLoS Negl Trop Dis.**; 2023, 17(6): e0011381.

CAMBRI, G.; MIRA, M.T. Genetic Susceptibility to Leprosy—From Classic Immune-Related Candidate Genes to Hypothesis-Free, Whole Genome Approaches. **Frontiers in Immunology**; 2018, 9(1674): 1-9.

HENRIQUE, M.C. From Passos the Indian to Doctor Chernoviz: experiments to cure leprosy in nineteenth-century Pará. **Hist Cienc Saude Manguinhos**; 2023, 30:e2023027.

MAHASE, E. Leprosy may now be endemic in Florida, clinicians warn. **BMJ**; 2023, 382:1804.

PEPITO, V.C. *et al.* Factors affecting treatment adherence among leprosy patients: Perceptions of healthcare providers. **Heliyon**; 2023, 9(7): e17975.

RIVITTI, E.A. **Dermatologia de Sampaio e Rivitti.** 4ª ed. Porto Alegre: Editora Artes Médicas, 2018.

SARTORI, P.V.U. *et al.* Human Genetic Susceptibility of Leprosy Recurrence. **Scientific Reports**; 10(1284).

SILVA, J.C. *et al.* Factors associated with multibacillary leprosy in a region of northeastern Brazil. **J Infect Dev Ctries**; 2023, 17(6): 846-853.

XIANG, Y.L. *et al.* Common variants of OPA1 conferring genetic susceptibility to leprosy in Han Chinese from Southwest China. **Journal of Dermatological Science**; 2015, 80(2): 133-141.

XU, C.Y.; PENG, W. The rise and fall of the leprosy clinic in Ru Gao in the North of Jiangsu in the period of the Republic of China. **Zhonghua Yi Shi Za Zhi**; 2023, 53(3): 176-182.