

HANSENÍASE: UMA REVISÃO DA LITERATURA

LEPROSY: A LITERATURE REVIEW

Alice Santos Toledo¹
Bruno Dutra Gonçalves Fialho²
Daniel Anacleto de Barcelos Coura³
Fernanda Rabelo Madeira Nunes⁴
Karoline Gandra Pereira⁵
Luma Oliveira Silva⁶
Manuela Martinho Proba⁷
Marianne Oliveira Neves⁸
Pedro Henrique Roriz Martins⁹
Samantha Oliveira Silva¹⁰
Tamires Costa Mendes¹¹

RESUMO: A hanseníase é uma doença com potencial para afetar vários órgãos e estruturas do corpo, mas afeta predominantemente a pele e os nervos periféricos. Ela é causada pelo *Mycobacterium leprae* e pelo *Mycobacterium lepromatosis*, juntos denominados complexo *M. leprae*. Sinais de pele são tipicamente observados na fase inicial da doença, sendo, portanto, os primeiros sinais identificáveis a impulsionar a suspeita clínica. Ao longo de muitas décadas, a classificação da hanseníase, a rapidez do diagnóstico, bem como seu tratamento mudou conforme a ciência médica moderna evoluiu. Pacientes com hanseníase são geralmente submetidos à discriminação, rejeição da sociedade e podem sofrer de estigma social e desfigurações permanentes. Este artigo engloba uma revisão prática da hanseníase abordando a fisiopatologia, manifestações clínicas, classificação, abordagem diagnóstica e tratamento da condição de uma forma que pode ser traduzida para a prática clínica e ajudar os médicos a identificar e tratar melhor os casos potenciais dessa doença.

Palavras-chave: Hanseníase. Dermatologia. *Mycobacterium leprae*. *Mycobacterium lepromatosis*.

¹Graduanda em medicina pela universidade nove de julho- campus Osasco.

²Graduando em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce UNIVALE.

³Especialista em Clínica Médica pelo Hospital Belo Horizonte.

⁴Graduanda em medicina pelo Centro universitário de Belo Horizonte – UniBH.

⁵Graduanda em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce, UNIVALE.

⁶Graduando em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce, UNIVALE.

⁷Graduando em medicina pela Universidade Vale do Rio Doce, UNIVALE.

⁸Graduanda em medicina pela universidade Professor Edson Antônio Vellano UNIFENAS

⁹Graduando em medicina pela Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri – UFVJM - Campus Teófilo Otoni.

¹⁰Residente de clínica médica no Hospital Belo Horizonte.

¹¹Graduanda em medicina pelo Centro universitário de Belo Horizonte – UniBH.

ABSTRACT: Leprosy is a disease with the potential to affect various organs and structures of the body, but predominantly affects the skin and peripheral nerves. It is caused by *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium lepromatosis*, together called M. leprae complex. Skin signs are typically seen in the early phase of the disease and are therefore the first identifiable signs to drive clinical suspicion. Over many decades, the classification of leprosy, the speed of diagnosis, as well as its treatment have changed as modern medical science has evolved. Leprosy patients are often subjected to discrimination, rejection from society and can suffer from social stigma and permanent disfigurements. This article encompasses a practical review of leprosy covering the pathophysiology, clinical manifestations, classification, diagnostic approach and treatment of the condition in a way that can be translated into clinical practice and help doctors better identify and treat potential cases of this disease.

Keywords: Leprosy. Dermatology. *Mycobacterium leprae*. *Mycobacterium lepromatosis*.

1 INTRODUÇÃO

A doença de Hansen é uma doença infecciosa crônica causada por um organismo intracelular obrigatório chamado *Mycobacterium leprae*. O espectro da doença varia entre dois polos, a saber, tuberculoide e lepromatosa, dependendo da resposta imunológica do paciente ao *M. leprae*. É uma das mais antigas infecções conhecidas em humanos, tornando-se rara nos tempos modernos graças aos esforços da Organização Mundial da Saúde (OMS), mas permanecendo principalmente endêmica em algumas regiões do mundo. (BENLAMKADAM et al, 2024) (DEPS et al, 2021)

Embora curável, a hanseníase continua sendo uma causa importante de complicações funcionais e estéticas. Antes do advento da terapia antimicrobiana, os pacientes com a doença confirmada geralmente eram isolados dos contatos domésticos e das comunidades em geral, por medo de que essa condição fosse transmissível. (DEPS et al, 2021)

O número de novos casos de hanseníase registrados em 2022 foi de 174.087 em todo o mundo, representando uma redução de 19,3% desde 2013. A doença de Hansen ocorre em todas as idades, em países endêmicos como Brasil, Nepal, Índia e Indonésia, os casos geralmente se apresentam antes dos 35 anos. O período de latência entre a exposição ao *M. leprae* e os sinais clínicos evidentes da pele e dos nervos pode variar de 5 a 10 anos, dependendo do tipo de hanseníase. (BENLAMKADAM et al, 2024)

Mais de 80% das pessoas expostas à bactéria *M. leprae* provavelmente resistirão à inoculação e à infecção. O modo de transmissão é através do contato com a pele e mucosa infectadas. Os fatores que influenciam a transmissão incluem a infectividade do hospedeiro, proximidade, duração e frequência do contato. Os sintomas clínicos estão ligados ao dano

direto dos bacilos e à reação imunológica do hospedeiro à bactéria. O complexo *M. leprae* tem predileção pelas células de Schwann e pelo sistema reticuloendotelial; no entanto, o espectro clínico da hanseníase é bastante amplo. (BENLAMKADAM et al, 2024) (DEPS et al, 2021)

Devido ao longo período de latência, é possível que pessoas infectadas tenham evidências da doença apenas em esfregaços nasais e de pele, sem sinais clínicos evidentes. O diagnóstico da hanseníase é melhor feito utilizando a escala de Ridley e Jopling e a confirmação é baseada em quatro componentes, a saber: aspecto clínico, bacteriológico, imunológico e histopatológico. (DEPS et al, 2021)

2 OBJETIVO

O objetivo desta revisão é fornecer uma revisão prática acerca da hanseníase abordando a fisiopatologia dessa doença, manifestações clínicas, classificação, abordagem diagnóstica e tratamento de uma forma que possa ser traduzida na prática clínica e ajudar os médicos a identificar e tratar melhor os casos potenciais de hanseníase.

3 METODOLOGIA

Foi realizada uma pesquisa de artigos científicos indexados nas bases de dados Latindex e MEDLINE/PubMed. Os descritores utilizados, segundo o “MeSH Terms”, foram: Leprosy, Dermatology, *Mycobacterium leprae*, *Mycobacterium lepromatosis*. Foram encontrados 41 artigos, segundo os critérios de inclusão: artigos publicados nos últimos 5 anos, textos completos gratuitos e tipo de estudo. Papers pagos e com data de publicação anteriores ao ano de 2018 foram excluídos da análise, selecionando-se 6 artigos mais pertinentes à discussão após leitura minuciosa.

4 APRESENTAÇÃO CLÍNICA

As manifestações clínicas da doença de Hansen podem ser atribuídas ao efeito do dano crônico causado pelos bacilos do *M. Tuberculosis* e à resposta imune montada pelo hospedeiro, o que determina o fenótipo da doença e a classificação eventual. A hanseníase é caracterizada por características clínicas crônicas e eventos agudos correspondentes a surtos imunes chamados reações hansênicas. (DEPS et al, 2021) (FROES et al, 2022)

Classicamente, a hanseníase causa uma síndrome neurocutânea caracterizada por máculas ou placas hipopigmentadas ou hiperpigmentadas, pápulas e nódulos com testes sensoriais reduzidos sobre as lesões cutâneas e fraqueza motora. Embora as lesões dermatológicas possam ser a única manifestação da infecção, o envolvimento neurológico ainda pode estar presente em um nível subclínico e pode ser revelado em estudos eletrofisiológicos sendo a neurite pura uma forma puramente neurológica de infecção que afeta o sistema nervoso periférico sem lesão cutânea associada. (FROES et al, 2022)

Além da derme e dos nervos, a hanseníase pode afetar qualquer sistema orgânico, seja diretamente, por meio de reações ou por meio de complicações de deficiências primárias. Se não for tratada, a hanseníase pode progredir, causando danos permanentes à pele, aos nervos, aos membros e aos olhos. O curso clínico é tipicamente insidioso, apresentando dormência antes que as lesões cutâneas sejam clinicamente perceptíveis e antes que os nervos periféricos sejam palpáveis. (FROES et al, 2022) (MAKHAKHE, 2021)

As lesões cutâneas geralmente começam como uma única mancha mal definida, hipopigmentada, que também pode ser eritematosa. Além disso, o interrogatório clínico pode revelar sensação normal ou sensação minimamente reduzida, muitas vezes causando distúrbios na distinção entre sensação de calor e frio. Uma lesão típica da hanseníase tuberculoide é anidrótica, com sensação reduzida e com alopecia secundária.. A hanseníase lepromatosa se apresenta como uma forma mais grave de hanseníase, é tipicamente simétrica, progride lentamente e geralmente leva mais tempo para tratar com maiores taxas de recidivas. (MAKHAKHE, 2021)

5 DIAGNÓSTICO

O diagnóstico é feito com base na associação clínica de achados cutâneos sugestivos, tipicamente hipopigmentação, com envolvimento do nervo periférico, e confirmado em esfregaços de pele ou biópsia de pele ou nervo. Estudos de condução nervosa são relevantes para demonstrar o envolvimento do nervo periférico eletrofisiologicamente e o padrão de distribuição da patologia. A biópsia do nervo é considerada o padrão ouro na forma pura de hanseníase neurítica, demonstrando o processo patológico subjacente, como a neurite granulomatosa epitelióide. (MI et al, 2020)

A OMS propõe que o diagnóstico da hanseníase seja feito pela descoberta de pelo menos dos sinais cardinais: perda definitiva da sensibilidade em uma mancha cutânea pálida

(hipopigmentada) ou avermelhada; nervo periférico espessado ou aumentado, com perda de sensibilidade e/ou fraqueza dos músculos supridos por esse nervo; presença de bacilos álcool-ácido resistentes em esfregaço de pele em fenda. No entanto, vários diagnósticos diferenciais devem ser considerados ao lidar com os sinais cardinais, entre eles: pitiríase versicolor, pitiríase rósea, pitiríase alba, granuloma multiforme, lúpus eritematoso, vitiligo, sarcoidose, hipopigmentação pós-inflamatória e micose fungoide. (BENLAMKADAM et al, 2024) (MI et al, 2020)

6 CLASSIFICAÇÕES

Para a classificação de Ridley-Jopling, dois fenótipos polares, as formas tuberculoide e lepromatosa, são as âncoras para a classificação de outros subtipos, como o tuberculoide limítrofe, o limítrofe médio e o lepromatoso limítrofe. A forma lepromatosa, ao contrário da forma tuberculoide, representa uma forma com uma resposta imunológica pobre, resultando em numerosas lesões cutâneas pequenas e disseminadas. Essa forma tem um alto índice bacilar e, portanto, corresponderia à categoria multibacilar da OMS. (FROES et al, 2022) (MAKHAKHE, 2021)

As reações da hanseníase são eventos agudos ou subagudos que ocorrem devido a mecanismos imunológicos que alteram o curso progressivo e crônico da infecção. Essas reações podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento da hanseníase. Elas são de dois tipos, tipo 1 é uma reação de hipersensibilidade tardia mediada por células do tipo IV, caracterizada pela inflamação de lesões existentes e pelo surgimento de novas lesões, e tipo 2 correspondente a uma reação de hipersensibilidade tardia mediada por complexo imune tipo III. (MAKHAKHE, 2021) (MI et al, 2020)

7 TRATAMENTO

O manejo da hanseníase deve ter como objetivo prevenir a transmissão, tratar a infecção, tratar reações agudas, prevenir a toxicidade medicamentosa, limitar a incapacidade e combater o estigma. O regime padrão do tratamento medicamentoso é uma associação de rifampicina, clofazimina e dapsona com duração de 12 meses para a forma multibacilar e seis meses para a forma paucibacilar. (MI et al, 2020)

Altas doses de esteroides e, eventualmente, terapias imunossupressoras por vezes são necessárias para o tratamento das reações da hanseníase, podendo exigir também

antidepressivos e antiepilépticos para controlar a dor neuropática. Intervenções cirúrgicas podem ser necessárias para reparar a desfiguração, descomprimir um nervo ou transferir um tendão. Adoção de fisioterapia, terapia ocupacional e psicoterapia contribui muito para facilitar a reinserção dos pacientes na vida social ativa. (SUGAWARA-MIKAMI et al, 2022)

O tratamento dos casos de contato é efetuado através de rifampicina em dose única. A profilaxia por vacinação é efetuada através da vacina do bacilo de Calmette-Guérin (BCG). (SUGAWARA-MIKAMI et al, 2022)

CONCLUSÃO

O reconhecimento rápido das manifestações clínicas da hanseníase, a síndrome neurocutânea clássica, é importante para o tratamento adequado, a fim de evitar formas complicadas. A vacinação com Bacille Calmette-Guérin (BCG) continua sendo a melhor terapia profilática em muitas áreas e a profilaxia com rifampicina para contatos próximos ainda é altamente recomendada pela OMS, embora a maioria (> 80%) não contraia a infecção mesmo sem profilaxia. Os clínicos precisam manter a hanseníase em mente quando confrontados com qualquer um dos sinais clínicos mencionados, tendo um índice de suspeita para que a infecção possa ser eliminada e, finalmente, erradicada. O diagnóstico e o tratamento precoces podem levar a menos complicações e a um risco reduzido de infecção para contatos próximos. (BENLAMKADAM et al, 2024)

REFERÊNCIAS

BENLAMKADAM, Soukaina et al. "Hansen's Disease: A Practical Update on a Neglected Globally Significant Infection." *Cureus* vol. 16,4 e57374. 1 Apr. 2024, doi:10.7759/cureus.57374

DEPS, Patrícia, and Simon M Collin. "Mycobacterium lepromatosis as a Second Agent of Hansen's Disease." *Frontiers in microbiology* vol. 12 698588. 10 Sep. 2021, doi:10.3389/fmicb.2021.698588

FROES, Luis Alberto Ribeiro Junior et al. "Leprosy: clinical and immunopathological characteristics." *Anais brasileiros de dermatologia* vol. 97,3 (2022): 338-347. doi:10.1016/j.abd.2021.08.006

MAKHAKHE, Lehlohonolo. "Leprosy review." *South African family practice : official journal of the South African Academy of Family Practice/Primary Care* vol. 63,1 e1-e6. 29 Oct. 2021, doi:10.4102/safp.v63i1.5311

MI, Zihao et al. “Advances in the Immunology and Genetics of Leprosy.” *Frontiers in immunology* vol. 11 567. 16 Apr. 2020, doi:10.3389/fimmu.2020.00567

SUGAWARA-Mikami, Mariko et al. “Pathogenicity and virulence of *Mycobacterium leprae*.” *Virulence* vol. 13,1 (2022): 1985-2011. doi:10.1080/21505594.2022.2141987