

HANSENÍASE: Fisiopatologia e Atualidades em Diagnóstico e Tratamento

Bruna Fernandes Borges

Graduanda em Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Elizane de Lourdes da Silva

Graduanda em Farmácia,
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Regiane da Silva Nascimento

Graduanda em Farmácia
Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

Natália Prearo Moço

Biomédica – UNESP; Doutora em Patologia – UNESP;
Docente das Faculdades Integradas de Três Lagoas – FITL/AEMS

RESUMO

A hanseníase é uma doença de evolução crônica causada pela bactéria *Mycobacterium leprae* e a transmissão ocorre de pessoa a pessoa por meio do contato com secreções respiratórias. Clinicamente, a doença pode se apresentar em formas distintas denominadas indeterminada, tuberculoide, dimorfa e virchowiana e as principais manifestações clínicas incluem manchas em tons avermelhados e brancas na pele, perda de sensibilidade e alterações locais na eliminação de suor. Durante a evolução da doença podem ocorrer surtos agudos conhecidos como reações hansênicas que se caracterizam pelo surgimento súbito de manifestações clínicas. O diagnóstico da doença é feito principalmente por achados clínicos, mas exames laboratoriais como baciloscopia, análise histopatológica e reação de Mitsuda também são importantes tanto no diagnóstico quanto no acompanhamento da doença. O tratamento poliquimioterápico da hanseníase, que é recomendado pela Organização Mundial da Saúde, envolve a administração de coquetéis de Dapsona, Clofazimina e Rifampicina, cujas dosagens dependem do grau da doença, além da idade e do peso do paciente. Devido ao elevado potencial de contágio, um dos aspectos mais importantes é a falta de informação da população, não apenas sobre os sintomas e tratamento, como também sobre as formas de contágio. A falta de conhecimento resulta não apenas no aumento de casos, como também prejudica o diagnóstico precoce, o que influencia diretamente na eficácia do tratamento.

PALAVRAS-CHAVE: diagnóstico; hanseníase; *Mycobacterium leprae*; tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase, popularmente conhecida como lepra, é uma doença bacteriana crônica que acomete principalmente pele e nervos periféricos dos olhos, mãos e pés, que provoca alterações graves no organismo afetado, especialmente quando o tratamento não é realizado adequadamente. O diagnóstico precoce favorece o início rápido do tratamento através da administração de coquetéis de medicamentos, o que faz com que o paciente deixe de ser transmissor da doença

logo após as primeiras doses administradas. A transmissão da doença ocorre de modo direto por meio do contato com secreções respiratórias de pessoas infectadas e o desenvolvimento da doença depende de vários fatores, especialmente da susceptibilidade do indivíduo, devido às características do sistema imune, além do contato próximo com os doentes (OLIVEIRA, 2012; SOUZA, 2007).

Atualmente, a hanseníase, cuja fonte exclusiva é a espécie humana, afeta ambos os sexos e se mantém predominante em climas quentes e úmidos (ARAÚJO, 2013). No Brasil, os casos de hanseníase têm aumentado de forma alarmante e silenciosa e a falta de conhecimento da população tem contribuído para que isso aconteça, o que prejudica o diagnóstico precoce e o início do tratamento que são essenciais para o controle epidemiológico da doença. Segundo o Ministério de Saúde, a hanseníase é uma doença de notificação compulsória e investigação obrigatória por meio do Sistema de Informações de Agravos de Notificação (SINAN) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2010).

O envolvimento da comunidade torna-se relevante para o diagnóstico e tratamento do paciente, o qual se torna vítima não somente das manifestações clínicas e das deformidades incapacitantes associadas a ela, mas sobretudo do estigma carregado de discriminação e exclusão social que interfere diretamente na adesão e busca ao tratamento necessário. Dessa forma, a disseminação do conhecimento acerca dos principais métodos de diagnóstico disponíveis na atualidade, associada ao conhecimento da eficácia da poliquimioterapia, é de grande relevância no contexto de saúde pública no país.

2 OBJETIVOS

O presente estudo tem como objetivo descrever as causas, fisiopatologia e as diferentes formas clínicas da hanseníase, além de apontar os atuais métodos disponíveis para diagnóstico da doença, sua classificação e as estratégias e eficácia dos tratamentos disponíveis.

3 MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo de revisão bibliográfica que foi elaborado a partir de artigos científicos, dissertações e teses relevantes sobre o tema. A pesquisa foi

realizada a partir de consultas às publicações nacionais e internacionais presentes nas bases de dados *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *U.S. National Library of Medicine* (Pubmed). Foram incluídos materiais publicados preferencialmente entre os anos de 2010 a 2019, porém, não foram excluídos materiais publicados anteriormente cujo conteúdo mostrou-se relevante ao objetivo proposto. Dentre as principais palavras-chave empregadas para a pesquisa foram incluídas hanseníase, micobactérias, bacilo de Hansen, diagnóstico e tratamento.

4 HANSENÍASE

A hanseníase é uma enfermidade infectocontagiosa causada pela bactéria *Mycobacterium leprae*, também conhecida como bacilo de Hansen, que causa sérios danos aos nervos e ao tecido epitelial do paciente afetado (MACIEIRA, 2010). Clinicamente, a hanseníase é classificada em formas distintas denominadas forma indeterminada, forma tuberculoide, forma dimorfa e forma virchowiana, cujas manifestações clínicas diferem entre si. Basicamente o diagnóstico da hanseníase é feito de forma clínica, com dados baseados na história clínica e epidemiológica do indivíduo. Exames físicos para avaliação dermatológica também são empregados, tais como a palpação de troncos nervosos, a verificação de manchas suspeitas com testes de sensibilidade térmica, tátil e dolorosa e teste de iodo-amido para avaliação da sudorese, além de exames laboratoriais complementares, especialmente a baciloscopia (BELDA et al., 2015).

4.1 Etiologia e Fisiopatologia da Hanseníase

O bacilo de Hansen, agente etiológico da hanseníase, é uma bactéria imóvel, não esporulada, de formato reto ou ligeiramente curvo, cuja parede celular apresenta características complexas, especialmente devido à presença de cadeias de ácido micólico perpendiculares à bicamada lipídica da membrana citoplasmática. As particularidades da parede celular das micobactérias não permitem que as mesmas sejam coradas pelo método de Gram, o mais usual para identificação de bactérias, o que as classifica como bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR), uma vez que resistem à descoloração por solução álcool-ácido (TORTORA; FUNKE; CASE, 2017).

Em relação à fisiopatologia da hanseníase, sabe-se que quanto mais

linfócitos presentes nas lesões, menor o número de bactérias. Adicionalmente, os indivíduos que possuem resposta imunológica ao *M. leprae* estabelecida a partir dos linfócitos T auxiliares do tipo 1 (Th1) apresentam lesões mínimas e poucas bactérias na pele. Por outro lado, os indivíduos que exibem uma resposta imunológica fundamentada nos linfócitos T auxiliares do tipo 2 (Th2) apresentam um número mais expressivo de lesões na pele e maior número de bactérias nas lesões. A lesão dos nervos das extremidades do corpo, que é a principal decorrência da infecção por *M. leprae*, ocorre em todas as formas de hanseníase. Essa lesão advém da invasão da bactéria nas células de Schwann que envolvem os neurônios, formam a bainha de mielina e ajudam na transmissão dos impulsos nervosos. Deste modo, essas células são lesadas, bem como a bainha de mielina, o que afeta negativamente a comunicação dos impulsos nervosos, sobretudo os de sensibilidade (MACIEIRA, 2010).

A fase inicial da doença manifesta-se por meio da dormência restrita apenas a lesão e, na ausência de tratamento adequado, essa dormência pode se propagar a tal ponto que resulte na perda completa da sensibilidade. Dentre as manifestações clínicas apresentadas pelo paciente com hanseníase, as mais comuns são as manchas em tons avermelhados e brancos na pele, perda de sensibilidade à dor, tato, frio e calor, além da variação na eliminação de suor (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2018).

Pacientes com a forma indeterminada da hanseníase apresentam poucas lesões de cor esbranquiçada na pele e a sensibilidade é alterada, sobretudo a sensibilidade térmica, além da presença de enrubescimento na pele e ausência ou diminuição da secreção de suor no local da lesão (OLIVEIRA, 2012). Tais lesões costumam surgir com mais frequência no rosto, glúteos e tronco. Geralmente os bacilos não podem ser observados nos esfregaços de rotina e os portadores desse tipo de hanseníase não são contagiosos (CALUX, 2006; OPROMOLLA, 2002).

A hanseníase tuberculoide, por sua vez, caracteriza-se pela apresentação de no mínimo cinco lesões na pele, as quais se apresentam como manchas mais claras ou avermelhadas com pouca ou nenhuma sensibilidade local. Estas lesões apresentam linfócitos abundantes, granulomas bem formados e poucas bactérias (LASTÓRIA; ABREU, 2012). Nesta forma de hanseníase são observadas lesões mais acobreadas, hipossensíveis ou anestésicas de formas bem demarcadas que

podem ser cheias ou apresentar borda elevada com centro plano e hipocrômico. Adicionalmente, a hanseníase tuberculoide é considerada paucibacilar, ou seja, há poucos ou nenhum bacilo nas lesões, e não agride mucosa ou órgãos internos (CALUX, 2006; OPROMOLLA, 2002).

Já os pacientes com a forma dimorfa ou *borderline* da hanseníase apresentam lesões geralmente menores se comparadas com as observadas na forma tuberculoide. Tais lesões apresentam-se como manchas na maioria das vezes com borda pouco acentuada e não apresentam diminuição de sensibilidade. Nesta podem ser observados nódulos ou placas denominadas lesões lepromatosas, as quais apresentam poucos linfócitos, granulomas mal formados ou ausentes e elevado número de bactérias (LASTÓRIA; ABREU, 2012). As especificidades da hanseníase dimorfa fundamentam-se na instabilidade imunológica e clínica da pessoa afetada. As lesões são delimitadas, anestésicas e com superfície seca na aproximação ao pólo tuberculoide. A resistência ao bacilo é de grau intermediário e espectral. Foram descritos como representantes do grupo dimorfo, lesões com aspecto elevado e levemente rosado que aumenta de tamanho ganhando aspecto de anel, circulares e ovais. As lesões desse grupo são representadas por placas eritematosas de limites externos mal definidos, com eritema que perde a cor gradativamente e contrastam com a demarcação mais definida dos limites internos da borda da lesão cutânea, e as lesões neurais são significativas e graves, com acometimento de mais de um tronco nervoso com padrão assimétrico (OLIVEIRA, 2012; SOUZA, 1997).

A forma clínica vichorwiana é altamente contagiosa e tem início insidioso e evolução lenta e difusa em grandes partes do tegumento, diversos troncos nervosos e outros órgãos (OLIVEIRA, 2012). A hanseníase virchowiana caracteriza-se pela apresentação de lesões semelhantes às da hanseníase tuberculoide, entretanto em número mais expressivo. As lesões comumente se configuram em forma de placas e não de manchas. É uma configuração instável que pode apresentar características tanto da forma tuberculoide quanto da lepromatosa. O organismo não oferece resistência à multiplicação do bacilo, o que resulta em susceptibilidade bacilar e no desenvolvimento e dispersão da doença (LASTÓRIA; ABREU, 2012). Em seu estágio avançado, o paciente com um quadro de hanseníase virchowiana apresenta comprometimento no trato respiratório, o que resulta na mucosa congesta, obstrução

do trato respiratório, coriza mucopurulenta, hemorragia nasal, perda total do olfato, perfuração septal e desabamento nasal. No decorrer da evolução da doença não tratada, outros órgãos e tecidos podem ser afetados, tais como olhos, rins, fígado, baço e testículos também são comprometidos (SOUZA, 1997).

4.2 Reações Hansênicas

As reações hansênicas, também chamadas de episódios reacionais, são episódios agudos ou subagudos que ocorrem durante a evolução crônica da doença devido à alterações do sistema imunológico do paciente. Tais quadros agudos de manifestações clínicas ocorrem subitamente e rompem a evolução crônica da doença. Estas reações, que podem ocorrer em qualquer estágio, geralmente se apresentam na forma multibacilar, com grande número de bactérias nas lesões apresentadas (FOSS, 2003). Clinicamente, as reações hansênicas são classificadas em dois tipos. As reações do tipo 1 são aquelas nas quais surgem novas lesões na pele, caracterizadas como manchas ou placas, infiltração, alterações de cor e edema nas lesões antigas, além de dor de nervos periféricos. Por outro lado, as reações hansênicas do tipo 2 são caracterizadas principalmente pelo eritema nodoso hansênico, que são nódulos subcutâneos dolorosos, seguidos de um estado febril ou não, além de dores articulares e nos nervos periféricos, e sensação de mal-estar e dores de nervos periféricos (BRASIL, 2002).

4.3 Diagnóstico da Hanseníase

Dentre os achados que determinam o diagnóstico de hanseníase destacam-se lesão de pele com alteração da sensibilidade, espessamentos de tronco nervoso ou baciloscopia com resultado positivo. Tais achados dependem da realização de testes de sensibilidade, palpação de nervos e avaliação funcional, avaliação de função motora e análise microbiana das amostras. Outros exames complementares podem ser realizados no caso de dúvidas quanto ao diagnóstico, como a histopatologia e, em casos especiais, a biopsia dos nervos, além da reação de Mitsuda, utilizada na classificação da patologia e para definir o prognóstico, embora não possua valor diagnóstico (BELDA et al., 2015).

Os métodos de diagnóstico laboratoriais são importantes auxiliares para diagnosticar a doença, assim como os exames complementares para confirmar a suspeita. Os mais utilizados na prática são os exames baciloscópicos que avaliam o

número de bacilos e a histopatologia que basicamente determina a forma da hanseníase. No exame de baciloscopia utilizam-se amostras de raspados de pele, mucosa nasal ou amostras de biópsia da pele do lobo das orelhas. As amostras são utilizadas para confecção de um esfregaço que é, então, corado pelo método de Ziehl-Neelsen, específico para observação de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). Após a coloração, os esfregaços devem ser observados em microscópio óptico com objetiva de imersão (100x) e a presença de BAARs na amostra é determinada pela observação de bacilos corados em rosa. Em seguida, deve-se determinar o índice baciloscópico, método quantitativo de escore mais empregado para determinação da quantidade de bacilos de Hansen na amostra (TORTORA; FUNKE; CASE, 2017; BRASIL, 2010). Adicionalmente, outros testes laboratoriais que podem ser realizados em determinadas situações são a intradermoreação de Mitsuda, também chamada de teste de lepromina, e a sorologia. A reação de Mitsuda é um teste de hipersensibilidade tardia que avalia o grau de imunidade celular, o que ajuda na classificação da forma clínica da doença, já o exame sorológico mostrou ser um método bastante eficaz para o diagnóstico precoce da hanseníase em estado subclínico. Por fim, a realização do exame de eletroneuromiografia é empregada para acompanhar o comprometimento nervoso (LASTÓRIA; ABREU, 2012).

4.4 Estratégias de Tratamento da Hanseníase

A hanseníase é uma doença de evolução crônica curável que apresentar um período de incubação que varia de 2-7 anos, e muitas vezes o paciente já pode apresentar algum grau de incapacidade física ou deformidades quando for diagnosticado (DUARTE 2009). O esquema de tratamento da hanseníase é denominado poliquimioterápico (PQT) e é indicado pela Organização Mundial de Saúde, mostrando-se eficiente e bem aceito pelos pacientes (FOSS, 2003). Para assegurar a eficácia do tratamento é essencial que o mesmo seja iniciado prontamente após o diagnóstico, por meio da administração de um coquetel de medicamentos gratuitos. Geralmente, quando a doença manifesta-se de forma moderada (paucibacilar), o tratamento é feito através da poliquimioterapia (PQT) com tempo de duração 6 a 9 meses com o uso terapêutico de 6 cartelas que incluem os fármacos Dapsona, Clofazimina e Rifampicina. Este tipo de tratamento do grupo dos paucibacilares é iniciado com a primeira dose no início do tratamento e

posteriormente a cada 28 dias ao longo do processo. Para os casos dos pacientes multibacilares o tratamento é basicamente o mesmo dos paucibacilares, porém em um período mais prolongado que pode ser de 12 a 18 meses. A dosagem terapêutica varia com o peso, ou idade do paciente, pois neste caso a doença apresenta-se de forma mais grave (BRASIL, 2002). Nos casos de pacientes dos grupos multibacilares, que tem maior duração, a poliquimioterapia é iniciada com a primeira na dose mensal de Rifampicina 600mg, Clofazimina 300mg e Dapsona 100mg, com dose diária de Clofazimina de 50 mg e Dapsona de 100mg, depois a cada 28 dias durante todo o período de tratamento, que não deve exceder 18 meses (BRASIL, 2002).

É importante ressaltar que para melhores resultados do tratamento é essencial que seja feito o diagnóstico precoce e o acompanhamento da doença, além disso é preciso instruir a população, principalmente de baixa renda, sobre os sinais e sintomas da doença e sobre a importância da busca pelo tratamento para minimizar o surgimento de incapacidades (MOURA et al., 2016).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar de diagnósticos e tratamentos eficazes, a negligência pelos órgãos responsáveis, a falta de esclarecimento populacional, especialmente pela desigualdade social e ainda pela recusa dos pacientes pelo tratamento por vergonha ou preconceito, a hanseníase torna-se uma perigosa endemia, mesmo com todos os meios satisfatório de cura. Nesse contexto, é de extrema importância apresentar os meios de prevenção da doença, assim como instruir a população sobre os sinais e sintomas da hanseníase e sobre a existência de tratamento eficaz e gratuito. Por fim, a busca por outras formas de tratamentos menos agressivos, mais rápidos e eficazes permanece necessária, e envolve esforços de todas as esferas da saúde, principalmente da farmacologia.

REFERÊNCIAS

ALVES, E. D.; FERREIRA, T. L.; FERREIRA, I. N. Hanseníase Avanços e Desafios. Brasília: NESPROM, 2014.

ANDRADE P. J. S. et al. Histoid leprosy: a rare exuberant case. Anais Brasileiros de

Dermatologia, Rio de Janeiro, v. 90, n. 5, p. 756-757, Out. 2015.

ARAUJO, M. G. Hanseníase no Brasil. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, vol. 36, n. 3, p. 373-382, Mai-Jun. 2003.

BELDA J. W.; CHIACCHIO N. D.; CRIADO P. R. Tratado de Dermatologia. 1ª ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Departamento Nacional de Saúde. Serviço Nacional de Leprosia. Manual de leprologia. Rio de Janeiro - BRASIL, 1960. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_leprologia.pdf>. Acesso em 07 de maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica: Controle da hanseníase na atenção básica. Guia prático para profissionais da equipe de saúde da família. Brasília, DF, n.111, 2001. p. 84. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/hanseniaze_atencao.pdf>. Acesso em 07 de maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de atenção básica. Guia para o controle da hanseníase. 3. ed. Brasília, DF, n. 111, 2002. Disponível em <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseniaze.pdf>. Acesso em 07 de maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase. 1. ed. Brasília, DF, 2010. Disponível em <<http://portal.saude.gov.br/portal/hanseniazefinal.pdf>>. Acesso em 07 de maio 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Informação em Saúde. Epidemiológica e morbidade. Hanseníase. 2018. Disponível em <www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0203&id=31032752>. Acesso em 26 de abril de 2019.

CALUX, M. J. Hanseníase e Micobacterioses em Dermatologia. In: Lopes A.C., editor. Tratado de Clínica Médica. 1ª ed. São Paulo: Roca; 2006.

CARDOZO, A. V. Avaliação das manifestações oculares no diagnóstico durante o tratamento de pacientes com hanseníase. 190 f., 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina - Doenças infecciosas) - Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Espírito Santo, Espírito Santo.

DUARTE M. T. C, AYRES J. A., SIMONETTI J. P. Consulta de enfermagem: estratégia de cuidado ao portador de hanseníase em atenção primária. Texto

contexto Enfermagem, v. 18, n. 1, p. 100-107, Jan-Mar. 2009.

FOSS, N. T. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. Anais Brasileiros de Dermatologia, v. 74, n. 2, p. 113-119, 2003. Disponível em <<https://bdpi.usp.br/item/001081733>>. Acesso em 09 de junho de 2019.

LASTORIA J. C.; ABREU M. A. M. M. de. Hanseníase: Diagnóstico e Tratamento. Diagnóstico Tratamento, v. 17, n. 4, p. 173-179, 2012.

MACIEIRA S. Aspectos Microbiológicos do *Mycobacterium leprae*. Em Noções de Hansenologia. OPROMOLLA, D. V. A., Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, São Paulo, Bauru, 2000. Disponível em <http://hansen.bvs.isl.br/textoc/livros/OPROMOLLA_DILTOR_nocoos/PDF/aspecto_leprae.pdf>. Acesso em 26 de abril de 2019.

MOURA, A. D. A. et al. Perfil dos portadores de hanseníase de um centro de referência de um estado brasileiro. Revista Enfermagem UERJ, v. 24, n. 6, p. 6, 2016.

OLIVEIRA, M. L. et al. Social representation of Hansen's disease thirty years after the term "leprosy" was replaced in Brazil. História, Ciências. Saúde Manguinhos, v. 10, n 4, p. 41-48, Set. 2012.

OPROMOLLA D. V. A. Noções de hansenologia. Bauru: Centro de Estudos Dr. Reynaldo Quagliato, 2002. Disponível em <<http://www.scielo.br/scieloOrg/php/similar.php?lang=en&text=%20No%C3%A7%C3%B5es%20de%20hansenologia>>. Acesso em 09 de junho de 2019.

SOUZA, C. S. Hanseníase: Formas Clínicas e Diagnóstico Diferencial. Medicina, Ribeirão Preto, v. 30, p. 325-334, Jul-Set. 1997.

TORTORA, G. J.; FUNKE, B. R.; CASE, C. L. Microbiologia. 12. ed. Porto Alegre: Artmed, 2017.