

Hanseníase no Brasil

Leprosy in Brazil

Marcelo Grossi Araújo¹

Resumo A hanseníase é doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*. A predileção pela pele e nervos periféricos confere características peculiares a esta moléstia, tornando o seu diagnóstico simples. O Brasil continua sendo o segundo país em número de casos no mundo, após a Índia. Aproximadamente 94% dos casos conhecidos nas Américas e 94% dos novos diagnosticados são notificados pelo Brasil. A doença manifesta-se em dois pólos estáveis e opostos (virchowiano e tuberculóide) e dois grupos instáveis (indeterminado e dimorfo). Em outra classificação a doença é dividida em forma tuberculóide, borderline ou dimorfa que são subdivididos em dimorfa-tuberculóide, dimorfa-dimorfa e dimorfa-virchowiana, e virchowiana. A baciloscopia é o exame complementar mais útil no diagnóstico. O tratamento da hanseníase compreende: quimioterapia específica, supressão dos surtos reacionais, prevenção de incapacidades físicas, reabilitação física e psicossocial. A poliquimioterapia com rifampicina, dapsona e clofazimina revelou-se muito eficaz e a perspectiva de controle da doença no Brasil é real no curto prazo.

Palavras-chaves: Hanseníase. Lepra. Micobacteriose. *Mycobacterium leprae*.

Abstract Leprosy or Hansen's disease is a chronic infectious disease caused by the *Mycobacterium leprae*. The skin and nervous manifestations of the disease present a singular clinical picture that is easily recognized. After India, Brazil still is the second country with the greatest number of cases in the world. Around 94% of the known cases and 94% of the new cases reported in America, come from Brazil. The disease presents itself in two well-defined stable and opposite poles (lepromatous and tuberculoid) and two unstable groups (indeterminate and dimorphic). The spectrum of presentation of the disease may also be classified as: tuberculoid tuberculoid (TT), borderline tuberculoid (BT), borderline borderline (BB), borderline lepromatous (BL) and lepromatous lepromatous (LL). The finding of acid fast bacillus in tissue is the most useful method of diagnosis. The effective treatment of leprosy includes the use of specific therapy, suppression of lepra reactions, prevention of physical incapacity, and physical and psychosocial rehabilitation. Chemotherapy with rifampin, dapsona and clofazimine have produced very good results and the control of the disease in Brazil in the foreseeable future is likely.

Key-words: Leprosy. Hansen's disease. *Mycobacterium leprae*. *Mycobacteriosis*.

A hanseníase é doença infecciosa crônica causada pelo *M. leprae*. A predileção pela pele e nervos periféricos confere características peculiares a esta moléstia, tornando o seu diagnóstico simples na maioria dos casos. Em contrapartida, o dano neurológico responsabiliza-se pelas seqüelas que podem surgir. Constitui importante problema de saúde pública no Brasil e em vários países do mundo (Tabela 1), e persiste como endemia em 15 países ao final de 2000 (prevalência acima de 1,0/10.000 habitantes). Apesar de todo o empenho em sua eliminação, o Brasil continua sendo o segundo país em número de casos no mundo. Aproximadamente, 94% dos casos conhecidos nas

Américas e 94% dos casos novos diagnosticados são notificados pelo Brasil. Ao longo das últimas décadas, as taxas de prevalência têm declinado ano a ano, resultado da consolidação do tratamento poliquimioterápico. Entretanto, as taxas de detecção de casos novos têm se mantido elevadas, e a expectativa é de que só se alcance a meta de eliminação da doença em 2005, quando a prevalência deverá ser inferior a 1,0/10.000 habitantes⁵.

Na abordagem do problema devem ser destacados a quimioterapia específica e o tratamento das reações da hanseníase. Essas são vistas como doença

1. Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, MG.
Endereço para correspondência: Dr. Marcelo Grossi Araújo. R. Maranhão 99, sala 504, Bairro Santa Efigênia, 30150-330 Belo Horizonte, MG.
e-mail: mgrossi@medicina.ufmg.br
Recebido para publicação em 24/4/2003
Aceito em 28/5/2003

Tabela 1- Situação da hanseníase em seis países endêmicos ao final de 2000.

País	Casos registrados	Prevalência por 10.000 hab	Deteção em 1999	Taxa de deteção por 10.000 hab.
Índia	384.240	3,8	559.938	5,52
Brasil	77.676	4,6	41.070	2,41
Myanmar	10.389	2,3	10.286	2,26
Madagascar	8.662	5,4	8.445	5,30
Nepal	7.984	3,4	8.020	3,44
Moçambique	7.834	4,0	6.617	3,36
Total	496.785	3,9	634.376	4,92

Fonte: WHO – Weekly Epidemiological Record, January 2002

imunológica que pode persistir depois do término do tratamento específico em muitos pacientes. O diagnóstico precoce da doença e o reconhecimento

imediatos dos quadros reacionais garantem a interrupção da cadeia de transmissão e a prevenção das incapacidades físicas.

EPIDEMIOLOGIA

O *Mycobacterium leprae* foi descrito em 1873 pelo norueguês Amauer Hansen. É bacilo álcool-ácido resistente, parasita intracelular com predileção pela célula de Schwann e pele. Não pode ser cultivado, mas existem modelos animais utilizados no seu estudo e reprodução, como o tatu e camundongos timentomizados e irradiados⁹.

Considera-se o homem como o único reservatório natural do bacilo, apesar do relato de animais selvagens naturalmente infectados (tatus e macacos). Os pacientes portadores de formas multibacilares são considerados a principal fonte de infecção, não obstante o papel dos paucibacilares na cadeia de transmissão já ter sido demonstrado. A existência de portadores sadios tem sido relatada pelos estudos de DNA utilizando a técnica da reação em cadeia da polimerase (PCR), entretanto, o papel desses na transmissão e o seu risco de adoecimento não está definido¹¹.

Admite-se que as vias aéreas superiores constituem a principal porta de entrada e via de eliminação do bacilo. A pele erodida, eventualmente, pode ser porta de entrada da infecção. As secreções orgânicas como leite, esperma, suor, e secreção vaginal, podem eliminar bacilos, mas não possuem importância na disseminação da infecção^{9,10}.

Embora a hanseníase hoje se mantenha nos países mais pobres e nestes nos estratos de população menos favorecidos, não se sabe ao certo o peso de variáveis como moradia, estado nutricional, infecções concomitantes (HIV e malária), e infecções prévias por outras micobactérias. O papel de fatores genéticos tem sido avaliado há muito tempo, a distribuição da doença em conglomerados, famílias ou comunidades com antecedentes genéticos comuns sugere esta possibilidade^{10,11}. A destruição ou a multiplicação do

bacilo no interior dos macrófagos podem ser determinadas por mecanismos imunológicos que envolvem a apresentação do antígeno (complexo MHC) e pelo antígeno de histocompatibilidade HLA, ambos geneticamente determinados. Na forma tuberculóide predomina o fenótipo HLA-DR2 e HLA-DR3, padrão de não suscetibilidade à doença; na hanseníase virchowiana e dimorfo-virchowiana predomina o fenótipo HLA-DQ1, relacionado à suscetibilidade².

A prevalência (casos em registro) tem declinado no mundo e a meta de eliminação vem sendo alcançada em vários países. O número de casos novos registrados no ano tem se mantido estável, mostrando que muitos casos novos irão surgir nos próximos anos. Outro aspecto que preocupa é a prevalência oculta, definida como os casos novos esperados que não estão sendo diagnosticados ou o são tardiamente. Enquanto a doença se torna mais rara em alguns países ou regiões, quinze países com mais de 1 milhão de habitantes foram considerados endêmicos pela Organização Mundial da Saúde ao final de 2000. No mundo existiam 597.232 casos registrados, e foram diagnosticados 719.330 casos novos. O Brasil detém o segundo lugar no mundo, em número absoluto de casos (77.676 casos - 4,6/10.000 - Tabela 1) e índice de detecção considerado muito alto (2,41/10.000 – 41.070 casos novos). Contudo, acredita-se que a eliminação possa ser alcançada até o ano 2005, pois os estados que tem possibilidade de alcançar a meta em curto e médio prazos têm no seu registro 48% dos doentes, detectam 46% dos casos novos e concentram 80% da população brasileira^{5,12}.

DIAGNÓSTICO E QUADRO CLÍNICO

Para melhor entendimento do quadro clínico e classificação, alguns aspectos imunológicos devem ser mencionados. Demonstrou-se que o *M. leprae* é um bacilo com alto poder infectante e baixo poder

patogênico. Depois da sua entrada no organismo, não ocorrendo a sua destruição, este irá se localizar na célula de Schwann e na pele. Sua disseminação para outros tecidos pode ocorrer nas formas mais graves da

doença, nas quais o agente infectante não encontra resistência contra a sua multiplicação. Nesse caso, os linfonodos, olhos, testículos e fígado podem abrigar grande quantidade do bacilo^{3 9}.

Entre os aspectos imunopatológicos da hanseníase sabe-se que apesar da produção de anticorpos específicos contra o *M. leprae*, em grande quantidade nas formas multibacilares, ela é ineficaz para a eliminação dos bacilos. A defesa é efetuada pela resposta imunológica celular, capaz de fagocitar e destruir os bacilos, mediada por citocinas (TNF-alfa, IFN-gama) e mediadores da oxidação, como os reativos intermediários do oxigênio (ROI), e do nitrogênio (RNI) fundamentais na destruição bacilar no interior dos macrófagos^{2 10}. Nas lesões tuberculóides há predomínio de células T auxiliares CD4+, e citocinas Th1, como IL-2 e IFN-gama, enquanto nas lesões virchowianas o predomínio é de células T supressoras, CD8+ e citocinas Th2, como IL-4, IL-5 e IL-10. Na hanseníase tuberculóide, a exacerbação da imunidade celular e a produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e TNF-alfa) impedem a proliferação bacilar, mas pode se tornar lesiva ao organismo, causando lesões cutâneas e neurais, pela ausência de fatores reguladores. Na hanseníase virchowiana, a produção dos antígenos PGL-1 e LAM pelo bacilo, no interior do macrófago, favorece o escape do mesmo à oxidação intramacrofágica, pois estes possuem função supressora da atividade do macrófago e favorecem a sua disseminação².

O Ministério da Saúde define como caso de hanseníase para tratamento, quando um ou mais dos seguintes achados encontram-se presentes: lesão de pele com alteração de sensibilidade, espessamento de tronco nervoso ou baciloscopia positiva na pele⁶.

A descrição detalhada da execução dos testes de sensibilidade pode ser encontrada em livros texto e manuais. Este tipo de teste apresenta limitações para ser feito em crianças muito novas, adultos ansiosos, manipuladores ou incapazes de compreender as instruções dadas antes de sua execução. Em caso de dúvida deve-se lançar mão de provas complementares que são o teste da histamina e da pilocarpina. Estes são de fácil realização. A palpação de nervos e sua avaliação funcional têm como objetivo pesquisar possíveis alterações neurológicas provocadas pela hanseníase. Deve-se fazer a palpação dos troncos nervosos acessíveis e a avaliação funcional (sensitiva, motora e autonômica) daqueles mais freqüentemente comprometidos pela doença. Cumpre lembrar que qualquer ramo ou tronco nervoso superficial poderá ser afetado, especialmente nas partes mais superficiais, onde estão mais sujeitos aos traumatismos e na sua passagem por estruturas osteoligamentosas (áreas de constrição). Na palpação deve ser avaliado o calibre do nervo em comparação com o contra-lateral, a presença de dor, fibrose ou nodulações. Os nervos comumente avaliados são: nos membros superiores, o nervo ulnar, o mediano, radial e radial cutâneo; nos membros

inferiores, o tibial posterior e o fibular comum; no segmento cefálico, o grande auricular e o nervo facial que é motor e não é palpável.

A avaliação da função motora de grupos musculares específicos deve ser feita principalmente nos pacientes em tratamento, com a finalidade de detecção precoce de incapacidades. Seqüelas bem definidas podem ser encontradas já no período do diagnóstico, tais como: paralisia facial do tipo periférico unilateral ou bilateral, ou paralisia do ramo orbicular do nervo zigomático, provocando o lagoftalmo, epífora e exposição da córnea; mão em garra (garra do quarto e quinto quirodátiles ou garra completa); mão caída; pé caído, garra de artelhos que pode ser acompanhada do mal perfurante plantar⁹.

A baciloscopia é o exame complementar mais útil no diagnóstico; é de fácil execução e baixo custo. Colhe-se o material a ser examinado (raspado de tecido dérmico) nos lóbulos das orelhas direita e esquerda, cotovelos direito e esquerdo e em lesão suspeita. A coloração é feita pelo método de Ziehl-Neelsen e apresenta-se o resultado sob a forma de índice bacilosκόpio (IB), numa escala que vai de 0 a 6+. A baciloscopia mostra-se negativa (IB=0) nas formas tuberculóide e indeterminada, fortemente positiva na forma virchowiana e revela resultado variável na forma dimorfa.

Outros exames podem ser necessários: realiza-se o exame histopatológico da pele nos casos em que há dúvidas diagnósticas ou na classificação, e indica-se a biópsia do nervo em casos especiais, quando há dúvida no diagnóstico diferencial com outras neuropatias. A reação de Mitsuda é um teste de aplicação intradérmica e leitura tardia - 28 dias. Utiliza-se na classificação da doença e na definição do prognóstico. Não possui valor para o diagnóstico. O antígeno glicolípide fenólico-1 (PGL-1) é específico do *M. leprae* e leva à formação de anticorpos das classes IgG e IgM. Os títulos de IgM correlacionam-se com a forma clínica e a atividade da doença. Níveis aumentados do anti PGL-1 têm sido descritos na Hanseníase Virchowiana e tendem a decrescer com o tratamento específico. Por outro lado, na Hanseníase Tuberculóide não há resposta desses anticorpos. Há estudos inconclusivos que procuram estabelecer uma relação entre a positividade ao anti-PGL-1 e o risco de adoecer ou de identificar infecção subclínica¹.

A identificação do *Micobacterium leprae* pela reação em cadeia da polimerase (PCR) tem sido estudada em centros de pesquisa, mas não é realizada rotineiramente.

As classificações mais usadas no Brasil são as de Madri (Congresso Internacional, 1953) e de Ridley e Jopling. Na de Madri, consideram-se dois pólos estáveis e opostos (virchowiano e tuberculóide) e dois grupos instáveis (indeterminado e dimorfo), que caminhariam para um dos pólos, na evolução natural da doença. A classificação proposta por Ridley e Jopling, em 1966, é utilizada em pesquisas e leva em consideração a

imunidade dentro de um espectro de resistência do hospedeiro. Esta classificação não inclui a forma indeterminada no espectro e o exame histopatológico torna-se necessário para sua utilização. São descritos

a forma tuberculóide (TT), os casos *borderline* ou dimorfos que são subdivididos em dimorfo-tuberculóide (DT), dimorfo-dimorfo (DD) e dimorfo-virchowiano (DV), virchowiano-subpolar (VVs) e virchowiano (VV)³⁹.

FORMAS CLÍNICAS

Hanseníase indeterminada (HI). As lesões da HI surgem após um período de incubação que varia, em média, de dois a cinco anos. Caracteriza-se pelo aparecimento de manchas hipocrômicas, com alteração de sensibilidade, ou simplesmente por áreas de hipoestesia na pele (Figura 1a). As lesões são em pequeno número e podem se localizar em qualquer área da pele. Frequentemente, apenas a sensibilidade térmica encontra-se alterada. Não há comprometimento de troncos nervosos nesta forma clínica, apenas ramúsculos nervosos cutâneos. A pesquisa de BAAR revela-se negativa. A HI é considerada a primeira manifestação clínica da hanseníase e, após período de tempo que varia de poucos meses até anos, ocorre evolução para cura ou para outra forma clínica.

Hanseníase tuberculóide (HT). Nesta forma clínica, encontram-se lesões bem delimitadas, em número reduzido, anestésicas e de distribuição assimétrica. Descrevem-se lesões em placas ou anulares com bordas papulosas, e áreas da pele eritematosas ou hipocrômicas. Seu crescimento centrífugo lento leva à atrofia no interior da lesão, que pode, ainda, assumir aspecto tricofitóide, com descamação das bordas (Figura 1b). Observa-se, ainda, as variedades infantil e a forma neural pura. A primeira manifesta-se em crianças conviventes com portadores de formas bacilíferas e localiza-se principalmente na face. Pode se manifestar como nódulos, placas, lesões tricofitóides ou sarcóidicas. Na forma neural pura, não se encontram lesões cutâneas. Há espessamento do tronco nervoso e dano neural



Figura 1 - hanseníase paucibacilar: a) indeterminada – mancha hipocrômica assinalada b) tuberculóide – placa mostrando bordas eritematosas e centro atrófico.

precoce e grave, em especial, quando atinge nervos sensitivo-motores. A baciloscopia resulta negativa. A HT, juntamente com a HI constituem as formas paucibacilares da hanseníase. Apesar da possibilidade de cura espontânea na HT, a orientação é de que os casos sejam tratados para reduzir o tempo de evolução da doença e o risco de dano neural.

Hanseníase virchowiana (HV). Trata-se de forma multibacilar, reconhecida por corresponder ao pólo de baixa resistência, dentro do espectro imunológico da doença. Portanto, manifesta-se naqueles indivíduos que apresentam imunidade celular deprimida para o *Mycobacterium leprae*. Admite-se que a HV possa evoluir a partir da forma indeterminada ou se apresentar como tal desde o início. Sua evolução crônica caracteriza-se pela infiltração progressiva e difusa da pele, mucosas das vias aéreas superiores, olhos, testículos, nervos, podendo afetar, ainda, os linfonodos, o fígado e o baço. Na pele, descrevem-se pápulas, nódulos e máculas. A infiltração é difusa e mais acentuada na face e nos membros. A pele torna-se luzidia, xerótica, com aspecto apergaminhado e tonalidade semelhante ao cobre. Há rarefação dos pelos nos membros, cílios e supercílios. A queda de pelos nesse local chama-se madarose (Figura 2). A infiltração da face, incluindo os pavilhões auriculares, com madarose e manutenção da cabeleira, forma o quadro conhecido como fácies leonina. O comprometimento nervoso ocorre nos ramúsculos da pele, na inervação

vascular e nos troncos nervosos. Estes últimos vão apresentar deficiências funcionais e seqüelas tardias. São sinais precoces de HV, a obstrução nasal, rinorréia serossangüinolenta e edema de membros inferiores. A HV apresenta baciloscopia fortemente positiva e representa nos casos virgens de tratamento, importante foco infeccioso ou reservatório da doença.

Hanseníase dimorfa (HD). Este grupo é caracterizado por sua instabilidade imunológica, o que faz com que haja grande variação em suas manifestações clínicas, seja na pele, nos nervos, ou no comprometimento sistêmico. As lesões da pele revelam-se numerosas e a sua morfologia mescla aspectos de HV e HT, podendo haver predominância ora de um, ora de outro tipo. Compreendem placas eritematosas, manchas hipocrômicas com bordas ferruginosas, manchas eritematosas ou acastanhadas, com limite interno nítido e limites externos imprecisos, placas eritemato-ferruginosas ou violáceas, com bordas internas nítidas e limites externos difusos (lesões foveolares) (Figura 3a). Quando numerosas, são chamadas lesões *em renda* ou *queijo suíço*. A infiltração assimétrica da face, dos pavilhões auriculares, e a presença de lesões no pescoço e nuca são elementos sugestivos desta forma clínica. As lesões neurais são precoces, assimétricas e, com freqüência, levam a incapacidades físicas (Figura 3b). A pesquisa de BAAR pode ser negativa ou positiva com índice bacilar variável.

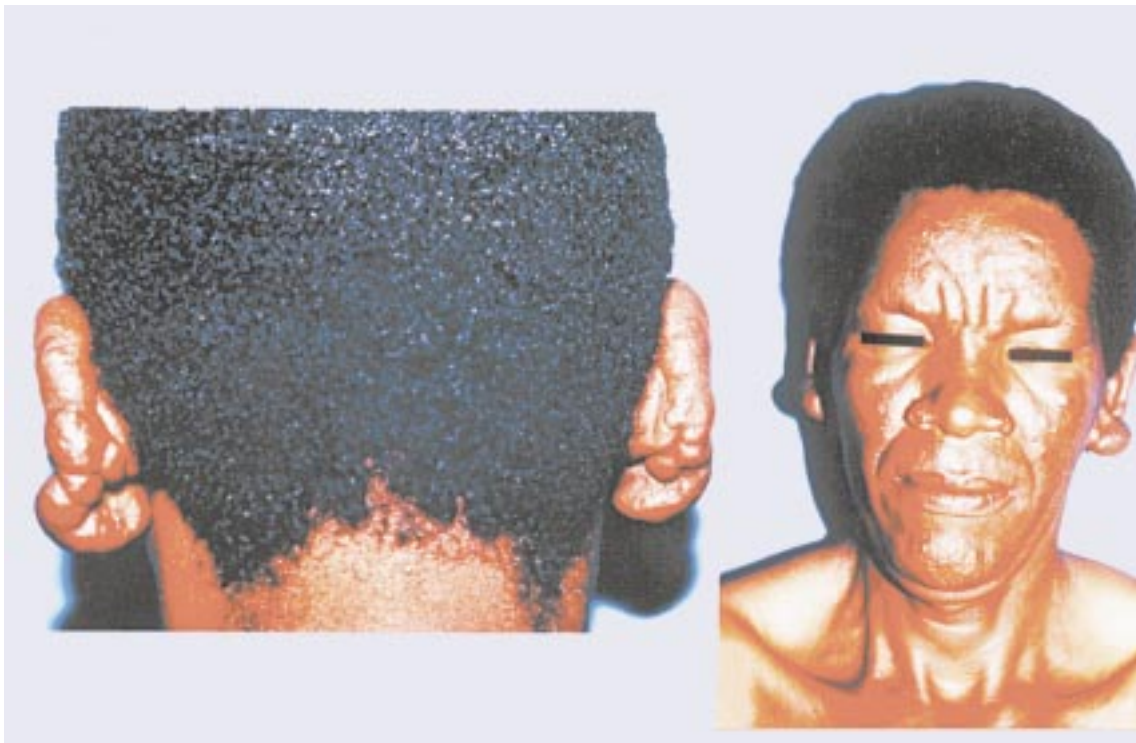


Figura 2 - hanseníase multibacilar; virchowiana – infiltração difusa da face(exuberante nos pavilhões auriculares), madarose, numerosas pápulas na fronte, bochechas e mento.

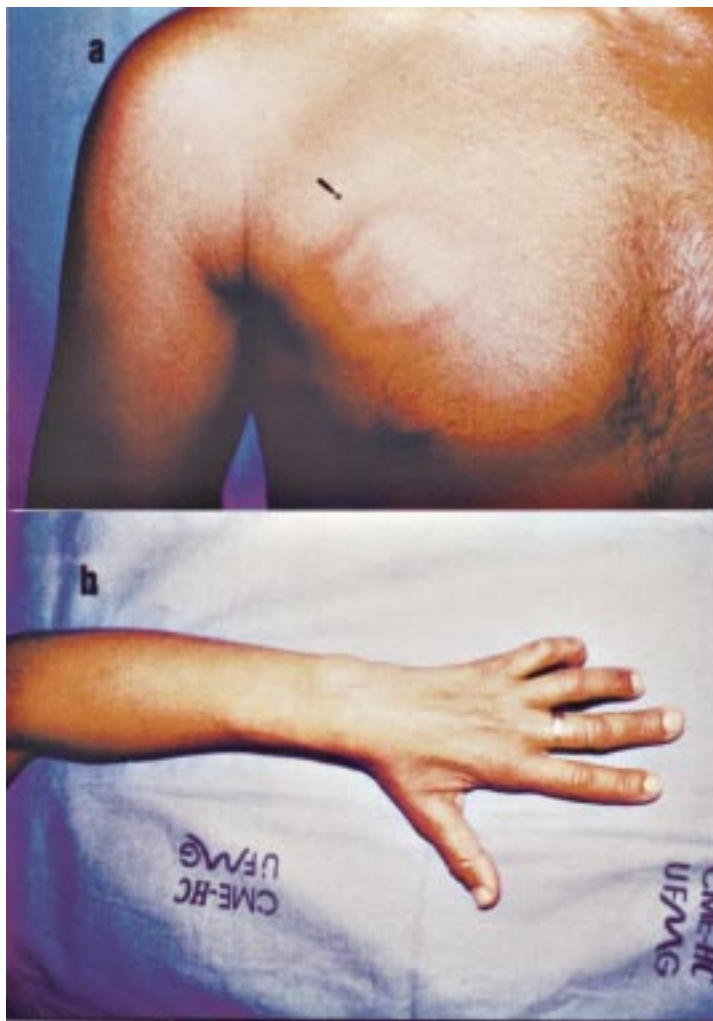


Figura 3 - hanseníase multibacilar: dimorfa – a) lesão foveolar assinalada b) garra lunar com amiotrofia dos interósseos e flexão das articulações interfalangeanas no 5º quirodátilo.

SURTOS REACIONAIS NA HANSENÍASE

Os surtos reacionais representam episódios inflamatórios que se intercalam no curso crônico da hanseníase. Devem ser prontamente diagnosticados e tratados. Os tipos de reação mais importantes são a reação reversa ou reação do tipo 1 e a reação do tipo 2 ou eritema nodoso da hanseníase (ENH). As reações seguem-se a fatores desencadeantes, tais como: infecções intercorrentes, vacinação, gravidez e puerpério, medicamentos iodados, estresse físico e emocional. Os quadros reacionais, às vezes, antecedem o diagnóstico da hanseníase, surgem durante o tratamento ou após a alta. A reação do tipo 1 tende a surgir mais precocemente no tratamento, entre o 2º e o 6º meses, caracteristicamente na hanseníase dimorfa. É considerada reação mediada pela imunidade celular

e representa melhora (up-grading) ou piora (down-grading). Clinicamente são indistinguíveis e se caracterizam por exacerbação das lesões pré-existentes, que se tornam edemaciadas, eritematosas, brilhantes, podendo chegar a ulceração (Figura 4a). Os sintomas sistêmicos variam. Surgem lesões novas à distância e as neurites mostram-se freqüentes, podendo ser a única manifestação clínica. As neurites podem ser silenciosas, ou seja, o dano funcional do nervo se instala sem quadro clínico de dor e espessamento do nervo. Os nervos mais comprometidos são os ulnares e medianos nos membros superiores, fibular comum e tibial posterior nos membros inferiores e facial e grande auricular no segmento cefálico³⁸⁹. Observa-se a reação do tipo 2 ou ENH nas formas virchowianas e dimorfas,

em geral, após seis meses de tratamento. Trata-se de síndrome desencadeada por imunocomplexos, mas a imunidade celular possui importância em etapas iniciais do processo. Há aumento de citocinas séricas, como o fator de necrose tumoral alfa e o interferon gama sem, contudo, haver mudança definitiva da condição imunológica do paciente^{2,8}. Na pele, a lesão típica é o eritema nodoso (ENH) que se caracteriza por lesões eritematosas, dolorosas, de tamanhos variados incluindo pápulas e nódulos localizados em qualquer

região da pele (Figura 4b). Ainda na pele, descreveu-se o eritema nodoso necrotizante e o eritema polimorfo. Em alguns casos, o quadro reacional evolui com neurite, orquite, epididimite, irite, iridociclite, artrite, mão e pé reacionais, linfadenite, proteinúria e dano hepático. Edema de membros inferiores, pré-tibialgia e febre acompanham esta reação. Às vezes, a febre alta e prolongada domina o quadro clínico. As reações do tipo 2 repetem-se e evoluem indefinidamente em surtos subentrantes⁹.



Figura 4 - Estados reacionais – a) reação reversa (tipo 1): placa eritematosa edemaciada, simulando erisipela b) eritema nodoso hansênico (reação tipo 2): nódulos eritematosos no braço e antebraço em paciente portadora de infecção urinária de repetição e litíase (cálculo coraliforme).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

No diagnóstico diferencial da hanseníase deve-se levar em conta as manifestações dermatológicas, neurológicas, as doenças deformantes e doenças sistêmicas nos períodos reacionais. Os quadros abaixo ilustram algumas destas situações (Tabelas 2 e 3).

Reação e recidiva: considera-se recidiva o quadro observado em paciente que completa com êxito o tratamento, mas que posteriormente desenvolve novos

sinais e sintomas da doença. As recidivas são raras e, geralmente, ocorrem nos casos que receberam poliquimioterapia inadequada para a sua forma clínica. Na maioria, os bacilos são sensíveis aos medicamentos e os pacientes podem ser retratados com os regimes originais. É de grande importância a diferenciação entre um quadro reacional tipo I e uma recidiva. Clinicamente, os quadros podem ser muito

Tabela 2 - Diagnóstico diferencial da hanseníase.

Hanseníase indeterminada	Pitíriase versicolor, pitíriase alba, vitiligo, nevo acromico, dermatite seborrêica, dermatose solar hipocromiante, pinta e manchas hipocrômicas residuais*sensibilidade alterada, excepcionalmente pode ser normal na face
Hanseníase tuberculóide	Reação persistente a picada de inseto, tinha do corpo, granuloma anular, sarcoidose, dermatite seborrêica, sífilis secundária ou terciária, líquen plano, alopecia areata, alopecia mucinosa, farmacodermias, esclerodermia em placas, psoríase, leishmaniose tegumentar americana. esporotricose, tuberculose cutânea, paracoccidiodomicose e cromomicose* sensibilidade alterada (tende a ser francamente anestésica), exceto lesões iniciais na face e espessamento de troncos nervosos
Hanseníase virchowiana	Sífilis secundária, farmacodermias, xantomatose, neurofibromatose, linfomas cutâneos, ictioses, alopecia areata, lupus eritematoso sistêmico, paracoccidiodomicose, doença de Jorge Lobo, leishmaniose difusa anérgica*sensibilidade alterada, espessamento de troncos nervosos, baciloscopia positiva
Hanseníase dimorfa	Urticária, linfomas, psoríase, farmacodermias, sífilis secundária ou terciária, pitíriase rósea de Gilbert, eritemas figurados e os demais diferenciais possíveis para HT e HV* sensibilidade alterada, espessamento de troncos nervosos, baciloscopia positiva ou negativa
Manifestações neurológicas	Neuropatias periféricas do diabetes, alcoolismo, infecção pelo HIV, induzidas por drogas; tumores dos nervos periféricos; síndromes compressivas do desfiladeiro, túnel do carpo, meralgia parestésica; doenças familiares, acropatia úlcero-mutilante, neurite intersticial hipertrófica, Charcot-Marie e outras; siringomelia, tabes dorsalis e tramatismos
Doenças deformantes	Campodactilia, doença de Dupuytren, artrite reumatóide e psoriásica, esclerose sistêmica, epidermólise bolhosa, tromboangeíte obliterante

Tabela 3 - Diagnóstico diferencial das reações encontradas na hanseníase.

Reação do tipo 1	Erisipela, celulite, farmacodermias, urticárias, psoríase, sarcoidose, linfomas e paralisias súbitas - facial do tipo periférico, garras, pé caído, mão caída e a própria recidiva da hanseníase
Reação do tipo 2	Febre de origem indeterminada, linfomas, lupus eritematoso sistêmico, vasculites necrotizantes, diferencial do eritema nodoso (sarcoidose, tuberculose, estreptocóccias e drogas), diferencial das episclerites e iridociclites (colagenoses, tuberculose, toxoplasmose, tuberculose, infecções viróticas)

semelhantes. A Tabela 4 aponta as principais diferenças entre reação reversa e recidiva. A reação do tipo 2, quando ocorre em paciente que terminou tratamento

há mais de três anos e não apresentava surtos reacionais anteriores, também deve levantar a suspeita de recidiva e deve ser cuidadosamente avaliada⁶.

Tabela 4 - Diferenças entre reação reversa e recidiva.

Reação reversa	Recidiva
geralmente durante a quimioterapia ou dentro de 6 meses após o tratamento	normalmente muito depois do término da quimioterapia, acima de um ano de intervalo de tratamento
início súbito e inesperado	início lento e insidioso
pode vir acompanhado de febre e mal estar	em geral sem sintomatologia geral
lesões antigas se tornam eritematosas brilhantes, infiltradas	lesões antigas podem apresentar bordas eritematosas
em geral várias lesões novas	poucas lesões novas
pode haver ulceração das lesões	ulceração é rara
regressão com descamação	não há descamação
pode acometer vários troncos nervosos rapidamente, com dor, alteração da sensibilidade e função motora	pode acometer um único nervo e as alterações motoras ocorrem muito lentamente
excelente resposta à corticoterapia	não responde bem a corticoterapia

Fonte: Adaptado do Manual para o Controle da Lepra, OMS, 2ª edição, 1989

TRATAMENTO

O tratamento da hanseníase compreende: quimioterapia específica, supressão dos surtos reacionais, prevenção de incapacidades físicas, reabilitação física e psicossocial. Este conjunto de medidas deve ser desenvolvido em serviços de saúde da rede pública ou particular, mediante notificação de casos à autoridade sanitária competente. As ações de controle são realizadas em níveis progressivos de complexidade, dispondo-se de centros de referência locais, regionais e nacionais para o apoio da rede básica. O Ministério da Saúde (MS) regulamenta o assunto através da portaria de número 1073/GM publicada em 28/09/2000 no Diário Oficial da União, disponível no *site* www.saude.gov.br.

Na indicação do esquema terapêutico deve-se levar em conta toda a história clínica do paciente, com especial atenção para alergias a medicamentos, interação de drogas, e doenças associadas. A definição do esquema depende da classificação final do caso.

No Brasil adota-se a classificação de Madri e o Ministério da Saúde sugere classificação operacional com os seguintes critérios: paucibacilares (PB) - casos com até cinco lesões de pele e ou apenas um tronco nervoso comprometido e multibacilares (MB) - casos com mais de cinco lesões de pele e ou mais de um tronco nervoso acometido. A baciloscopia positiva classifica o caso como multibacilar, independentemente do número de lesões.

As drogas usadas nos esquemas padronizados pela OMS e MS são a rifampicina (única bactericida dos esquemas padrão), dapsona e clofazimina.

Os esquemas poliquimioterápicos têm como princípio a associação de drogas. O fornecimento da medicação é gratuito em todo o país. A Tabela 5 mostra os esquemas padronizados. Os casos multibacilares avançados, com infiltração exuberante da pele e que apresentem pouca melhora com as 12 doses, deverão receber 24 doses em até 36 meses (Tabela 6)⁶.

Tabela 5 - Esquema poliquimioterápico padrão (PQT/OMS).

Drogas/seguimento/alta	Paucibacilar PQT/PB - 6 doses	Multibacilar PQT/MB - 12doses
Rifampicina (RFM)	600mg - dose mensal supervisionada	600mg - dose mensal supervisionada
Dapsona (DDS)	100mg - dose diária auto-administrada	100mg - dose diária auto-administrada
Clofazimina (CFZ)	-	300mg - dose mensal supervisionada + 50mg - dose diária auto-administrada ou 100mg em dias alternados auto-administrada
Seguimento do caso	comparecimentos mensais para a dose supervisionada - revisão dermatoneurológica na 6ª dose	comparecimentos mensais para a dose supervisionada - revisão dermatoneurológica na 6ª e 12ª doses
Critérios para alta	Alta por cura, após a 6ª dose, que pode ser feita em até 9 meses, independente do nº de faltas consecutivas	Alta por cura, após a 12ª dose, que pode ser feita em até 18 meses, independente do nº de faltas consecutivas

Fonte: adaptado da Portaria nº 1073/GM de 26 de setembro de 2000.

PQT: poliquioterapia; PB: paucibacilar; MB: multibacilar

Tabela 6 - Esquema de poliquimioterapia para multibacilares (PQT/OMS) em 24 doses.

Rifampicina (RFM)	600mg dose mensal supervisionada
Dapsona (DDS)	100mg dose diária auto-administrada
Clofazimina (CFZ)	300mg dose mensal supervisionada + 50mg/ dia ou 100mg /dias alternados,auto-administrada
Seguimento dos casos	Comparecimento mensal para a medicação supervisionada Revisão dermatoneurológica na 12ª e 24ªdoses
Critérios para alta	Alta por cura, após a 24ª dose, que pode ser feita em até 36 meses, independente do nº de faltas consecutivas

Fonte: adaptado da Portaria nº 1073/GM de 26 de setembro de 2000

Existem tratamentos alternativos, disponíveis nos centros de referência, para pacientes com impossibilidade de usar os esquemas padronizados,

incluindo o esquema ROM (rifampicina, ofloxacina e minociclina) para tratamento de lesão única de pele em pacientes paucibacilares.

TRATAMENTO DAS REAÇÕES

O diagnóstico correto e o tratamento adequado e precoce das reações são de grande valor para a prevenção de incapacidades, principalmente para evitar

o dano neural. A busca de fatores desencadeantes deve ser rotineira, especialmente para infecções intercorrentes. A reação do tipo 1 ou reversa pode ser

tratada com analgésicos ou anti-inflamatórios não hormonais (AINES), quando o quadro clínico for discreto e sem neurites. Os pacientes que apresentam neurite, placas reacionais extensas sobre trajeto nervoso ou com risco para ulceração devem receber prednisona na dose de 1 a 2mg/kg/dia até a regressão do quadro, quando então se inicia a redução progressiva do corticóide. Dose de manutenção deve ser feita por período mínimo de 2 meses. A imobilização do membro afetado pela neurite e

fisioterapia na fase de recuperação são medidas complementares necessárias para alguns casos. Neurites refratárias aos corticóides poderão necessitar de tratamento cirúrgico^{3 7 9}. As manifestações clínicas da reação do tipo 2 ou eritema nodoso mostram-se polimorfas e muitas vezes se arrastam por meses ou anos. As drogas usadas são analgésicos e AINES, talidomida, clofazimina, pentoxifilina e prednisona. A Tabela 7 mostra suas principais indicações, esquemas sugeridos e efeitos colaterais^{2 3 6 9}.

Tabela 7 - Reação tipo 2: drogas, indicações esquemas e efeitos colaterais.

Drogas usadas na reação tipo 2	Quadro clínico	Dose/esquema	Efeitos colaterais
Analgesicos/AINES	Eritema nodoso leve, febre, mal-estar	Ex: aspirina 500mg 6/6hs	Dor epigástrica, lesão aguda da mucosa gastroduodenal
Talidomida	Eritema nodoso moderado a grave	100 a 400mg/dia, redução conforme a melhora	Teratogênese, neuropatia periférica*
Clofazimina	Eritema nodoso grave, crônico, subentrante	300mg/dia-30 dias 200mg/dia-30 dias 100mg/dia-30 dias + prednisona	Hiperpigmentação, ictiose, diarreia
Pentoxifilina	Eritema nodoso moderado a grave, alternativa para mulheres em idade fértil	400mg 8/8hs +prednisona 1ºmes manter 2 a 3 meses	Prurido, urticária, rash cutâneo, intolerância gástrica, arritmias
Prednisona	Neurites, irite e iridociclite, Mão e pé reacionais, artrite reacional, eritema nodoso ulcerado, contra-indicações para a talidomida	1 a 2mg/kg/dia associada ou não a outra drogas	Imunossupressão, diabetes, osteoporose, Cushing induzido

*a talidomida está proibida para uso em mulheres na idade fértil. Sua prescrição deve ser feita segundo a portaria ministerial nº 354 de 15/08/1997, publicada no DOU de 18/08/1997, seção I páginas 17844 a 178471.

PROFILAXIA

Pelas normas atuais do MS a prevenção consiste no diagnóstico precoce de casos e na utilização do BCG. Para tal recomenda-se o exame dermatoneurológico de todos os contatos intra-domiciliares do caso diagnosticado. Considera-se os conviventes do domicílio nos últimos cinco

anos. Depois do exame clínico o contato será encaminhado para a aplicação da BCG por via intradérmica. Os contatos sem cicatrizes prévias receberão duas doses de BCG, com intervalo de seis meses entre elas. Aqueles com uma cicatriz irão receber uma dose da BCG⁶.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Barros RPC, Oliveira MLWR. Detecção de anticorpos específicos para o antígeno glicolípido fenólico-1 do *M. leprae* (anti PGL-1 IGM): aplicações e limitações. Anais Brasileiros de Dermatologia 75: 745-753, 2000.
- Foss NT. Hanseníase: aspectos clínicos, imunológicos e terapêuticos. Anais Brasileiros de Dermatologia 74:113-119, 1999
- Hastings RC. Leprosy. Churchill Livingstone, Singapore, 1994.
- Ministério da Saúde. Portaria Nº 354 de 15 de agosto de 1997 Publicada no D.O.U.- p.17844 - 17847 - Seção 1 de 18 de agosto, 1997.
- Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Gestão de Políticas Estratégicas. Relatório de atividades da área técnica de dermatologia sanitária ano de 1999. Brasília, 1999.
- Ministério da Saúde. Portaria Nº 1073/GM de 26 de setembro de 2000. Publicada no D.O.U. - 188-E -pg 18 -Seção 1 - 28 de setembro, 2000.
- Naafs B. Treatment of reactions and nerve damage. International Journal of Leprosy 64: S21-S28, 1996.
- Nery JA, Vieira LMM, Matos HJ, Gallo MEN, Sarno EN. Reactional states in multibacillary Hansen disease patients during multidrug therapy. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo 40: 363-70, 1999.
- Talhari S, Neves RG. Dermatologia tropical – Hanseníase. Gráfica Tropical, Manaus, 1997.
- Van Beers SM, De Wit MYL, Klaster PR. MiniReview: The epidemiology of *Mycobacterium leprae* : Recent insight. FEMS Microbiology Letters 136:221-230, 1996.
- Visschedijk J, van de Broek J, Eggens H, Lever P, van Beers S, Klaster P. *Mycobacterium leprae* – millennium resistant! Leprosy control on the threshold of a new era. Tropical Medicine and International Health 5:388-399, 2000.
- World Health Organization. Leprosy-Global Situation. Weekly epidemiological Record [on line], Disponível na Internet: <http://www.who.int/wer> 77: 1-8, 2002.