



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS E IMUNOPATOLÓGICAS DA HANSENÍASE

LUIZA FONTANELLA BARBOZA; LUÍSA AZEVEDO ABOU MOURAD; DANIEL PINTO AMEN DE AZEVEDO; ALICE ZOPELAR ALMEIDA DE OLIVEIRA PENA

RESUMO

Introdução: A hanseníase é uma doença infecciosa contagiosa granulomatosa crônica, com baixa mortalidade, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*, também conhecido como bacilo de Hansen, que possui afinidade por células cutâneas e nervos periféricos. O seu período de incubação varia de dois a cinco anos, podendo levar os indivíduos acometidos à situação de incapacidade, caso não sejam diagnosticados e tratados precocemente. O manejo de diagnóstico e tratamento é, então, fundamental para garantir o controle da doença e, consequentemente, impedir suas complicações e formas graves. **Objetivo:** Estabelecer os aspectos clínicos, fisiopatológicos e imunopatológicos da hanseníase, além das suas formas de tratamento. **Materiais e Métodos:** Revisão através das plataformas Scielo e Google Scholar, com artigos de 1997-2022. Descritores utilizados: “*Mycobacterium leprae*”, “hanseníase”, “formas clínicas”, “imunopatologia”, “tratamento”. **Resultados:** A hanseníase é uma patologia complexa devido a sua evolução insidiosa e apresentações clínicas nas formas tuberculóide, virchowiana, indeterminada e dimorfa. Por isso, o diagnóstico precoce, através do exame dermatoneurológico e da baciloscopia, é essencial para delinear o seguimento terapêutico adequado. Com o objetivo de facilitar o manejo dos pacientes, a baciloscopia permite classificá-los como paucibacilares (PB) aqueles com resultado negativo e multibacilares (MB) aqueles com resultado positivo. Dessa forma, conforme é preconizado pelo Ministério da Saúde e pela Organização Mundial de Saúde, os indivíduos PB são tratados com Dapsona e Rifampicina e os MB com Dapsona, Rifampicina e Clofazimina, que permitem o bloqueio da transmissão do *M. leprae* ainda no início do tratamento e retardam possíveis complicações da doença, quando o tratamento é aderido corretamente. **Conclusão:** É de extrema importância o reconhecimento da clínica da hanseníase e seus aspectos imunopatológicos, a fim de garantir um diagnóstico precoce e impedir a progressão da doença até as formas incapacitantes.

Palavras-chaves: *Mycobacterium leprae*, sintomatologia, imunopatologia, diagnóstico, tratamento.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é considerada uma doença crônica milenar, com relatos a respeito escritos anos antes de Cristo sobre alterações cutâneas sugestivas da patologia, sendo popularmente chamada de “lepra”. Antigamente, acreditava-se que a hanseníase era uma doença altamente contagiosa e incurável, tornando-se um estigma social que condenava os pacientes à humilhação extrema e repulsa. Por conta disso, existiam regras sociais que deveriam ser seguidas por eles, como andar com a cabeça coberta e calçados para não infectar o caminho por onde passassem, além de não poderem frequentar lugares públicos (Eidt, 2004).

Porém, no século XX, um médico norueguês chamado Henrik Armauer Hansen identificou *M. leprae*, durante a análise das lesões dermatológicas, o que garantiu o

aprofundamento dos estudos científicos sobre esse bacilo e sua ação imunopatológica no organismo humano. Dessa forma, a doença, que antes era chamada de “lepra”, foi renomeada em homenagem ao médico e permitiu que fosse possível dedicar maior atenção aos pacientes afetados e oferecer melhor qualidade de vida a eles, a fim de minimizar e desmentir os estigmas sociais pré existentes (Santos, Faria, Menezes, 2008).

Desde a introdução da poliquimioterapia (PQT) há cerca de três décadas, a prevalência da hanseníase no mundo diminuiu consideravelmente. Não obstante, ainda é causa importante de morbidade, sobretudo em áreas de maior vulnerabilidade social. A hanseníase é reconhecida como uma doença da pobreza, havendo evidências robustas sobre os fatores socioeconômicos associados ao risco de adoecer (Penna, *et al*, 2008).

Em 2021, a Organização Mundial de Saúde (OMS) foi notificada de 140.594 novos casos de hanseníase por 106 países e a Índia foi responsável por cerca de 53% deles, seguida do Brasil, o qual notificou 18.318 novos casos, representando 92,4% desta análise nas Américas. Devido à persistência do grande impacto causado pela hanseníase no cenário atual, a Estratégia Global de Hanseníase redirecionou as estratégias para intensificar seu foco na interrupção da transmissão da doença e zerar casos autóctones, visando a longo prazo zerar a doença e suas complicações. No Brasil, a Estratégia Nacional para o Enfrentamento da Hanseníase 2023-2030 mantém suas metas alinhadas com as internacionais propostas pela OMS e pela ONU, prevendo reduzir em 55% a taxa de casos novos de hanseníase em menores de 15 anos de idade até 2030, reduzir em 30% o número absoluto de casos novos com GIF 2 no diagnóstico até 2030 e dar providência a 100% das manifestações sobre práticas discriminatórias em hanseníase registradas nas Ouvidorias do Sistema Único de Saúde (Brasil, 2023).

Objetiva-se amplificar a compreensão médica sobre a epidemiologia, fisiopatologia, apresentações clínicas, métodos diagnósticos e tratamento da hanseníase, para que haja um diagnóstico precoce e assertivo da doença, pelos profissionais da saúde.

2 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizada revisão da literatura, baseada em artigos científicos de 1997 a 2022, nas bases de dados Scielo e *Google Scholar*, com os seguintes termos: “*Mycobacterium leprae*”, “hanseníase”, “formas clínicas”, “imunopatologia” e “tratamento”.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1. *Mycobacterium leprae*

Mycobacterium leprae é um bacilo álcool-ácido resistente intracelular obrigatório, que necessita invadir as células do hospedeiro para sobreviver e se multiplicar. Admite-se que as vias aéreas superiores constituem a sua principal porta de entrada e via de eliminação e as secreções orgânicas como leite materno, esperma, suor e secreção vaginal podem eliminar bacilos, mas não possuem importância na disseminação da infecção (Castorina, 2013).

O *M. leprae* é um bacilo com determinado poder infectante e baixo poder patogênico e, após sua entrada no organismo, inocula-se na célula de Schwann dos nervos periféricos e na pele, com período de incubação de, aproximadamente, dois a cinco anos. O comprometimento dos nervos provoca dormência e fraqueza nas áreas controladas pelos nervos afetados. As complicações mais graves são decorrentes de neurite periférica, que alteram a sensibilidade térmica, dolorosa e tátil, predispondo ao risco dos pacientes se queimarem ou se machucarem, além das perdas motoras irreversíveis (Grossi, *et al*, 2008).

3.2. Imunopatologia

Entre os aspectos imunopatológicos, sabe-se que, apesar da produção de anticorpos

específicos contra *M. leprae* em grande quantidade nas formas multibacilares, ela é ineficaz para a eliminação dos bacilos. A defesa é feita pela resposta imunológica celular, capaz de fagocitar e destruir os bacilos, mediada por citocinas (TNF- α e IFN-gama) e mediadores da oxidação, como os reativos intermediários do oxigênio e do nitrogênio fundamentais na destruição bacilar no interior dos macrófagos. Nas lesões tuberculoides, 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 forma tuberculóide, a exacerbação da imunidade celular e a produção de citocinas pró-inflamatórias (IL-1 e TNF- α) impedem a proliferação bacilar, mas pode se causar lesões cutâneas e neurais pela ausência de fatores reguladores. Na forma virchowiana, a produção dos antígenos PGL-1 e LAM pelo bacilo no interior do macrófago favorece o seu escape da oxidação intra macrófaga, pois estes possuem função supressora da atividade do macrófago e favorecem a sua disseminação (Castorina, 2013).

3.3. Apresentações clínicas

A hanseníase é uma doença complexa devido às apresentações clínicas e, por isso, existem diversas maneiras de classificá-la. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), os pacientes são agrupados conforme seus índices baciloscópicos: os que apresentam até cinco lesões cutâneas com baciloscopia negativa são classificados como paucibacilares (PB), enquanto que aqueles com seis ou mais lesões cutâneas ou baciloscopia intradérmica positiva são considerados multibacilares (MB). Além desta, a Classificação de Madri, agrupa os pacientes de acordo com a morfologia da lesão cutânea: as formas estáveis são as formas tuberculóide e virchowiana, enquanto que as formas instáveis abrangem as formas dimorfa e indeterminada. Entretanto, para melhor compreensão acerca do tema, as apresentações tuberculóide e indeterminada são consideradas paucibacilares e as apresentações virchowiana e dimorfa, multibacilares (Brasil, 2017).

Sabendo que a imunopatologia da hanseníase envolve, principalmente, o acometimento cutâneo e neural, é evidente que a destruição das terminações nervosas de nervos periféricos compromete a sensibilidade do paciente, iniciando pela sensibilidade térmica e evoluindo para a dolorosa e, por último, a tátil (Lastoria, Abreu, 2012).

A forma indeterminada é a primeira manifestação clínica e seus granulomas são compostos por infiltrado celular com ausência de bacilos e sua apresentação tende a ser discreta. Geralmente, a lesão cutânea é única e caracterizada por ser uma mácula hipocrômica com bordas mal definidas e sem alteração de relevo. Em relação ao comprometimento neural, há redução da sensibilidade térmica e dolorosa, mas com preservação da tátil. Além disso, é importante ressaltar que a hanseníase indeterminada pode evoluir para cura espontânea ou para qualquer outra apresentação da doença (Froes, Sotto, Trindade, 2022).

A forma tuberculóide está associada a uma resposta imunológica adequada pelo sistema imune do hospedeiro. Consequentemente, há a estruturação de um granuloma bem organizado com halo periférico, manifestando clinicamente placas eritematosas bem delimitadas com centro hipocrômico, acompanhadas de bordas elevadas e importante alteração da sensibilidade, propiciando uma área totalmente anestésica. Como citado anteriormente, a forma tuberculóide é paucibacilar, ou seja, possui poucos bacilos nos granulomas, impossibilitando uma baciloscopia positiva. Logo, o diagnóstico é essencialmente clínico, principalmente em função da perda sensitiva total (Lastoria, Abreu, 2012).

Na forma virchowiana, os indivíduos acometidos não possuem resposta imune celular contra o *M. leprae*, o que permite a disseminação hematogênica e o surgimento de inúmeras lesões, as quais são formadas por granulomas de macrófagos vacuolizados. Desse modo, apresentam-se na pele como máculas hipocrômicas, eritematosas ou acastanhadas com bordas

mal definidas, podendo evoluir para nódulos. Além disso, há dilatação dos poros, dando o aspecto de “casca de laranja”, e não há espessamento neural, garantindo a preservação da sensibilidade (Lastoria, Abreu, 2012). Em estágios mais avançados da doença, os pacientes podem apresentar madarose e queda de pêlos, exceto em couro cabeludo, além da caracterização da fâcie leonina devido à infiltração celular na face. Ainda, também é importante destacar a redução da sudorese nas áreas comprometidas (Brasil, 2017).

Por último, a hanseníase dimorfa pode se apresentar de formas variadas. As lesões dimorfo-virchowianas se assemelham às da forma virchowiana, mas são mais numerosas e anestésicas. As lesões dimorfo-tuberculóide lembram as da forma tuberculóide, mas são menores e mais numerosas, além de acometimento neural mais numeroso, porém, menos intenso. Em relação à forma dimorfo-dimorfo, as lesões apresentam características das formas tuberculóide e virchowiana, com moderado espessamento neural (Lastoria, Abreu, 2012).

3.3.1. Reações Hansênicas

Qualquer forma clínica da hanseníase pode apresentar episódios inflamatórios agudos imunomediados por antígenos de *M. leprae*, tendo forte correlação com a carga do bacilo e a resposta imunológica do hospedeiro. Esse fenômeno é conhecido como reação hansênica, sendo classificado em reação do tipo 1 (reação reversa) e reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico). Elas podem ocorrer antes, durante ou após o início do tratamento da hanseníase e potencializam a perda funcional dos nervos periféricos (Foss, 1997). A reação do tipo 1 ocorre com mais frequência na hanseníase dimorfa e costuma aparecer durante o tratamento da doença. É relacionada à hipersensibilidade do tipo IV de Gell & Coombs, pois possui participação de linfócitos Th1 e produção de citocinas pró-inflamatórias. O TNF- α produzido pela ativação linfocitária é um dos principais responsáveis pelo dano neural, danificando as células de Schwann e causando desmielinização inflamatória (Mendonça, *et al*, 2008).

A reação do tipo 2 é uma reação inflamatória sistêmica mais comum em pacientes multibacilares e consiste na deposição de imunocomplexos em articulações e pele. Possui participação de linfócitos Th2, infiltração de neutrófilos, ativação do complemento e produção de citocinas como TNF- α , IL-6, IL-8 e IL-10. Logo, é uma resposta inflamatória intensa que atinge diversos órgãos, apresentando-se principalmente com nódulos eritematosos na superfície extensora dos membros e associada a sintomas inespecíficos, como febre, linfadenopatia, acometimento ocular e artralgia (Queiroz, *et al*, 2015).

3.4. Diagnóstico

O diagnóstico da hanseníase é clínico e epidemiológico, realizado através da análise da história do paciente e do exame dermatoneurológico para identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento sensitivo, motor e/ou autonômico de nervos periféricos. Devem ser examinados os nervos mais frequentemente acometidos por *M. leprae*: os nervos trigêmeo, facial, auricular, radial, ulnar, mediano, fibular comum e tibial. Assim, verifica-se, através da palpação, a existência de dor, espessamento, forma, simetria e alterações sensitivas, motoras e autonômicas na área inervada, por meio do mapeamento da sensibilidade da córnea, mãos e pés e testes de força muscular para monitoramento das lesões neurológicas (Castorina, 2013).

Para complementação, é feito o teste de sensibilidade que visa verificar a integridade das terminações nervosas na pele, podendo ser utilizado em qualquer ambulatório e consultório médico. A sensibilidade térmica pode ser testada ao aproximar a pele de tubos de ensaio com água fria e quente para que o paciente diferencie os dois pela temperatura. A sensibilidade dolorosa pode ser pesquisada com alfinete descartável e esterilizado, testando a percepção da ponta que causa dor. Por fim, a sensibilidade tátil pode ser avaliada colocando em contato com as lesões com uma fina mecha de algodão seco, solicitando ao paciente que

aponte a área estimulada (Oliveira, *et al*, 2006).

A baciloscopia de pele (esfregaço intradérmico), quando disponível, deve ser utilizada como exame complementar para a classificação dos casos em PB ou MB. Quando positiva, demonstra diretamente a presença de *M. leprae* e indica o grupo de pacientes mais infectantes, com especificidade de 100%. Porém, sua sensibilidade é baixa, pois, raramente, ocorre em mais de 50% dos casos novos diagnosticados e, algumas vezes, chega a 10%. Assim, a baciloscopia tem importância no diagnóstico e na classificação das diversas formas de hanseníase, mostrando-se negativa nos pacientes PB, indeterminados e tuberculóides, e fortemente positiva na forma virchowiana e de resultados variáveis nos dimorfos. Quando positiva, classifica o caso como MB, independentemente do número de lesões (Silva, *et al*, 2009).

3.5. Tratamento

O Ministério da Saúde (MS) define como caso de hanseníase 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 pele. Assim, o tratamento é baseado em quimioterapia para supressão dos surtos reacionais, prevenção de incapacidades físicas, reabilitação física e psicossocial. Essas medidas devem ser desenvolvidas em serviços de saúde da rede pública ou particular, mediante notificação de casos à autoridade sanitária (Brasil, 2011).

As drogas usadas nos esquemas padronizados pela OMS e pelo MS são Dapsona, Clofazimina e Rifampicina, sendo esta a única bactericida dos esquemas padrão, e, quando associadas, permitem que a doença não seja mais transmitida, ainda no início do tratamento (Brasil, 2011).

Para pacientes PB, o esquema é feito com uma dose mensal supervisionada de 600 mg de Rifampicina e 100 mg de Dapsona diariamente durante seis meses. Caso a Dapsona precise ser suspensa, deverá ser substituída por 50 mg de Clofazimina por dia e o paciente a tomará também 300 mg uma vez por mês na dose supervisionada. Já o paciente MB recebe uma dose mensal supervisionada de 600 mg de Rifampicina, 100 mg de Dapsona e de 300 mg de Clofazimina, associados a doses diárias de 100 mg de Dapsona e 50 mg de Clofazimina, durante doze meses. Caso a Dapsona precise ser suspensa, deve ser substituída por 400 mg de Ofloxacina ou por 100 mg de Minociclina, tanto na dose supervisionada quanto na dose diária (Penna, *et al*, 2008).

Pacientes com reações hansênicas também devem ser tratados para impedir o agravamento do dano neural. Na reação do tipo 1, a terapia envolve corticosteróides como Prednisona e Prednisolona durante 4 a 18 meses para controle da inflamação aguda, prevenção de danos neurais e analgesia. Para as reações do tipo 2, deve-se fazer repouso e terapia antiinflamatória com corticosteróides, principalmente se houver manifestações sistêmicas moderadas a graves (Foss, 1997).

Com o tratamento adequado, os sinais de melhora podem ser observados com a diminuição de tamanho e quantidade de lesões cutâneas e com a recuperação da sensibilidade em todas as áreas do corpo. No entanto, quando não há adesão ao tratamento, as lesões na pele podem aumentar de tamanho ou quantidade, além de complicar com perda irreversível de sensibilidade e incapacidade de movimentação dos membros, impedindo a locomoção e realização de atividades cotidianas (Penna, *et al*, 2008).

4 CONCLUSÃO

A hanseníase é uma doença antiga na humanidade que, atualmente, ainda é um grande problema de saúde pública no parâmetro global, representado por dados epidemiológicos de determinada significância no cenário atual, principalmente em países com baixo nível

socioeconômico, como Brasil, Indonésia e Índia. Através do contato íntimo e prolongado com pessoas infectadas, o bacilo *Mycobacterium leprae* é capaz de infectar células do organismo humano, com grande destaque para as células cutâneas e os nervos periféricos, causando lesões dermatológicas e danos neurais para o paciente.

É evidente que, para enfrentar a hanseníase e atingir as metas nacionais e internacionais com o objetivo de zerar a doença a longo prazo, é fundamental que haja eficiência no diagnóstico precoce associado à investigação de pessoas em contato íntimo e prolongado com esses pacientes, visando o início imediato do tratamento preconizado para interrupção da transmissão do bacilo. Desse modo, tais medidas garantem um melhor prognóstico ao paciente, permitindo a cura e retardando ou, até mesmo, evitando possíveis complicações futuras, como a incapacidade física.

Portanto, pretendeu-se com o presente trabalho instigar e contribuir para um olhar mais preciso sobre a doença e a população afetada. Com essa visão, espera-se colaborar para a construção de políticas públicas voltadas ao enfrentamento da hanseníase, para o desenvolvimento de novos estudos e para aguçar a escuta a essas pessoas e suas necessidades.

REFERÊNCIAS

- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Guia prático sobre a hanseníase** [recurso eletrônico] / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Doenças de Condições Crônicas e Infecções Sexualmente Transmissíveis. **Boletim epidemiológico de Hanseníase**. – Brasília: Ministério da Saúde, 2023.
- CASTORINA, R. S. Tratamento da hanseníase. **In: Lyon S, Grossi MAF.** Hanseníase. Rio de Janeiro: Medbook; 2013.
- EIDT, L. M. Breve história da hanseníase: sua expansão do mundo para as Américas, o Brasil e o Rio Grande do Sul e sua trajetória na saúde pública brasileira. **Saúde e sociedade**, v. 13, n. 2, p. 76-88, 2004.
- FOSS, N. T. Aspectos imunológicos da hanseníase. **Medicina (Ribeirão Preto)**, [S. l.], v. 30, n. 3, p. 335-339, 1997. DOI: 10.11606/issn.2176-7262.v30i3p335-339.
- FROES, L. A. R.; SOTTO, M. N.; TRINDADE, M. A. B. (2022). Hanseníase: características clínicas e imunopatológicas. **Anais Brasileiros de Dermatologia** (Português), 97(3), 338–34.
- GROSSI, M. A. DE F.; LEBOEUF, M. A. A.; ANDRADE, A. R. C. DE; LYON, S.; ANTUNES, C. M. DE F.; BÜHRER-SÉKULA, S.. A influência do teste sorológico ML Flow na classificação da hanseníase. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, v. 41, p. 34–38, 2008.
- LASTORIA, J. C.; ABREU, M. A. M. M.. Hanseníase: Diagnóstico e tratamento. **Diagnóstico & Tratamento**, v. 17, n. 4, p. 173-179, 2012.
- MENDONÇA, V.A.; COSTA, R. D.; MELO, G. E. B. A. DE; ANTUNES, C. M.; TEIXEIRA, A. L.. Imunologia da hanseníase. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 83, n.

4, p. 343–350, jul. 2008.

OLIVEIRA, S. G; TALHARI, S; NEVES, R. G; TALHARI, A. C. Manifestações Neurológicas e Diagnóstico Diferencial. In: Talhari S, Neves RG, Penna GO, Oliveira MLW. Hanseníase. **Dermatologia Tropical**. 4a ed. Manaus; 2006.

PENNA, M. L. F; PENNA, M. L. F; OLIVEIRA, M. L. W; CARMO, E. H; PENNA, G. O; TEMPORÃO, J. G. Influência do aumento do acesso à atenção básica no comportamento da taxa de detecção de hanseníase de 1980 a 2006. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 6–10, 2008.

QUEIROZ, T. A; CARVALHO, F. P. B; SIMPSON, C. A; FERNANDES, A. C. L; FIGEIRÊDO, D. L. A; KNACKFUSS, M. I. Perfil clínico e epidemiológico de pacientes em reação hansênica. **Revista Gaúcha de Enfermagem**, v. 36, n. spe, p. 185–191, 2015.

SANTOS, L. A. DE C.; FARIA, L.; MENEZES, R. F. DE. Contrapontos da história da hanseníase no Brasil: cenários de estigma e confinamento. **Revista Brasileira de Estudos de População**, v. 25, n. 1, p. 167–190, jan. 2008.

SILVA, I. M. B. DA; OLIVEIRA, C. A. P; GUEDES, W. R. C; OLIVEIRA, B. B; OLIVEIRA, D. A. P; FILHO, G. G. Agranulocytosis induced by multidrug therapy in leprosy treatment: a case report. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 13, n. 2, p. 158–160, abr. 2009.