



HANSENÍASE E AVANÇOS NO DIAGNÓSTICO

NUNO NEPOMUCENO CARDOSO, VANESSA CONCEIÇÃO ALVES BEZERRA,
MONNYA JOSSELYNY TAVARES GOUVEIA, ANA LUCIA DOURADO DE ARAGÃO,
VANDBERGUE SANTOS PEREIRA

RESUMO

Introdução: A hanseníase representa um desafio para a saúde pública, especialmente no Brasil, com manifestações cutâneas e neurológicas. Apesar da abordagem tradicional de diagnóstico, avanços recentes buscam inovações promissoras para aprimorar a detecção precoce e eficiente da doença. **Objetivo:** Abordar os principais métodos e evoluções no diagnóstico da hanseníase. **Metodologia:** Foram realizada busca nas bases de dados do PubMed, Scielo e Medline, utilizando os descritores “leprosys”, “*Mycobacterium leprae*” e “diagnostic” com presença no título das publicações. Foram selecionados artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2019 a 2023. **Resultados:** O diagnóstico da hanseníase enfrenta desafios relacionados à falta de acesso e desconhecimento, sendo crucial para interromper a transmissão. Métodos avançados como PCR, qPCR, ddPCR, testes sorológicos e eletrofisiológicos, oferecem melhor sensibilidade. Inovações como a qPCR e ddPCR mostram-se promissoras, contribuindo para o diagnóstico eficaz e tratamento adequado. **Conclusão:** O uso de métodos diagnósticos avançados, como PCR e testes sorológicos, aprimora a detecção precoce da hanseníase, possibilitando tratamentos mais precisos. Apesar disso, desafios como a necessidade de treinamento e sistemas de saúde robustos limitam sua aplicabilidade em regiões endêmicas.

Palavras-chave: Hanseníase, Diagnóstico, Avanços.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica de evolução lenta causada pelo *Mycobacterium leprae*, da ordem taxonômica Actinomycetales, família Mycobacteriaceae sendo um bacilo intracelular obrigatório que tem preferência na pele e nas células de Schwann dos nervos periféricos, desse modo, consiste importante problema de saúde pública no Brasil e em vários países do mundo (CHEN et al., 2022).

Esta doença é conhecida como mal de Hansen antigamente como lepra, negligenciada tanto pelo número de pessoas infectadas quanto do potencial de levar incapacidades físicas com sério comprometimento neural levando a redução da sensibilidade térmica, dolorosa e tátil (SANTOS; IGNOTTI, 2020).

A taxa de prevalência anual da hanseníase é superior a 1 caso por 10.000 habitantes,

principalmente em países de endemia. O Brasil no ano de 2019 teve aproximadamente 26.612 novos casos cumprindo alta carga da doença no país (GAMA et al., 2020). Além disso, é considerado o segundo do mundo com casos novos da doença (ROCHA; NOBRE; GARCIA, 2020).

A transmissão da hanseníase se dá pelas vias aéreas superiores, trato respiratório como: (tosse, secreções nasais, gotícula da fala, e espirro). As manifestações clínicas incluem, manchas na pele, dormência, dor, hipersensibilidade do nervo, edema, déficit motor e sensitivo com alto poder incapacitante (PENNA et al., 2022).

O diagnóstico da hanseníase é realizado através de exames clínicos essenciais para a avaliação da pele e nervos periféricos buscando identificar os sinais dermatoneurológicos da doença (SENGUPTA, 2019). E também por exames laboratoriais como ensaios moleculares e sorológicos – imunoenzimático (Elisa), testes rápidos e cadeia polimerase reação (PCR) (GAMA et al., 2020).

A prevenção baseia-se no exame dermato-neurológico e aplicação da vacina BCG em todas as pessoas que convivem no mesmo domicílio com o portador da doença e o tratamento farmacológico depende se é paucibacilares e multibacilares através de esquemas poliquimioterapia podendo variar de 6 a 12 meses com dose mensal supervisionadas e diárias (SANTOS; IGNOTTI, 2020).

Diante disso, o objetivo deste estudo é abordar os principais métodos e evoluções no diagnóstico da hanseníase.

2 METODOLOGIA

O presente estudo trata-se de uma revisão integrativa, em que faz uso de dados da literatura, acerca dos avanços no diagnóstico da hanseníase.

Para construção desta revisão, foram selecionadas publicações disponíveis nas bases de dados do PubMed, Scielo e Medline, utilizando os descritores “leprosys”, “*Mycobacterium leprae*” e “diagnostic” com presença no título das publicações. Foram selecionados artigos nos idiomas português, inglês e espanhol, publicados no período de 2019 a 2023.

A partir das buscas realizadas foram excluídas as publicações que não estavam disponíveis na íntegra, ou que não possuíam acesso aberto. Das selecionadas, após leitura dos títulos e resumos, foram ainda removidas do estudo as publicações que não possuíam correlação direta sobre o tema.

3 RESULTADO E DISCUSSÃO

A hanseníase é uma patologia de infecção bacteriana provocada pelo *Mycobacterium leprae*. Nesse viés, a hanseníase é um problema de saúde pública e tem consideração endêmica em países em desenvolvimento, sendo umas formas de interromper a transmissão é através do diagnóstico, entretanto as dificuldades quanto a esse método podem existir pela falta de acesso e pelo desconhecimento dos indivíduos (CHEN et al., 2020).

O diagnóstico inicia-se pela avaliação clínica das lesões na pele sendo as primeiras manifestações, em algumas vezes, suficiente para o diagnóstico. Além desse, outros critérios para diagnóstico podem ser incluídos como, lesão cutânea hipopigmentada ou eritematosa ou mácula cutânea avermelhada com perda definitiva de sensibilidade; nervo espessado ou aumentado com perda de sensibilidade; baciloscopia ou bacilo álcool-ácido resistente positivo. Quando se tem a presença dos três, o diagnóstico é fidedigno em 95% dos casos (CHEN et al., 2020).

O teste baciloscopia é um método preciso onde coleta amostra das lesões localizadas principalmente no lóbulo da orelha e cotovelo contralateral, tem especificidade de 100% e sensibilidade de 50%. Utiliza-se coloração modificada de Ziehl-Neelsen para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR). A biópsia de pele é fundamental pode ser colhida das lesões

cutâneas mais recentes e ativas da espessura da derme, também utilizados para diferenciar uma reação hansênica (CHEN et al., 2020).

O teste da lepromina é realizado por meio da aplicação de uma injeção intradérmica do antígeno lepromina na superfície do antebraço e o resultado consiste na reação de hipersensibilidade do tipo retardado (DTH) em dois momentos, na reação precoce de Fernández realizada por 24 a 48 horas e na tardia de Mitsuda lida em torno de 21 dias (CHEN et al., 2020).

Além dos testes citados anteriormente, o teste de reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica para detectar o ácido desoxirribonucleico (DNA) em leprae e lepromatosis. Além disso, sem sido utilizada para identificar fontes ambientais de disseminação (CHEN et al., 2020).

Segundo estudo de Manta et al. (2020) a PCR quantitativa em tempo real (qPCR) tem se mostrado uma ferramenta promissora para melhorar a detecção de casos de difícil diagnóstico, como hanseníase neurológica pura ou hanseníase oligobacteriana indeterminada, identificados com lesões cutâneas semelhantes à hanseníase. No estudo realizado por esses autores, a introdução de outros DNAs como: DNeasy Blood & Tissue, QIAamp DNA Microbiome, Maxwell 16 DNA Purification, PowerSoil DNA Isolation; bem como os métodos internos de fenol-clorofórmio e Trizol/FastPrep sugeriram a necessidade de investimento nessa técnica, principalmente porque houve aumento na sensibilidade em biópsias de pele de pacientes paucibacilares utilizando o kit Microbioma com uma detecção maior aos bacilos.

O desenvolvimento da tecnologia possibilita o avanço dos diagnósticos, segundo o estudo de Yuxin et al. (2022) a PCR digital de gotículas (ddPCR) é um excelente método para quantificação de ácidos nucleicos com alta sensibilidade e sem a necessidade de curva padrão. A qPCR é baseada em PCR e os resultados fluorimétricos representam a quantidade de sinal fluorescente após cada ciclo, permitindo a quantificação do alvo em relação ao calibrador. Nesse estudo, utilizaram qPCR e ddPCR para detectar dois alvos de DNA sensíveis (RLEP e GroEL) de bacilos da hanseníase, tendo maior sensibilidade do ddPCR na detecção de *Mycobacterium leprae* em amostras de biópsia de pele de pacientes com baixa carga bacteriana (PB).

O teste de sorologia estuda a estrutura do antígeno glicolípido fenólico (PGL-1) presente na parede celular e é considerado um marcador substituto para carga bacteriana e contribuir no tratamento. Outros testes envolvem os eletrofisiológicos de condução nervosa e eletromiografia que avalia a extensão do nervo e a distribuição da lesão (CHEN et al., 2020). O estudo realizado por Binhardi et al. (2020) abarcou sobre o levantamento do diagnóstico de hanseníase na cidade de São José do Rio Preto tanto na capacitação dos profissionais quanto nos casos diagnosticados. Desse modo, a avaliação nesse estudo é desde a coleta do material para análise até o laudo dos exames, observa que 19% dos municípios não contava com profissionais capacitados para coleta da baciloscopia e aproximadamente 50% não tinha médicos para coleta. Nesse sentido, vale salientar a importância do profissional capacitado para o acolhimento, para a informação e continuidade do diagnóstico e tratamento, uma vez que é rompido esse ciclo interfere negativamente na qualidade de vida do indivíduo.

Em outro estudo, realizado na Índia Central de acordo com Khatoon et al. (2022) esse país apresenta grande proporção de casos de hanseníase assim como no Brasil. A análise do estudo envolveu 100 indivíduos (50 casos novos e 50 de contatos) ambos submetidos ao teste de PCR utilizando o gene RLEP e à microscopia SSS (Slit Skin Smear), em que a baciloscopia positivou em 34% dos pacientes novos e 0% nos contatos, já o PCR 42% positivo nos casos novos e 18% nos contatos. Desse modo, a PCR mostrou-se eficaz tanto nos casos de contato e dos casos novos, quando comparado à microscopia, sendo uma técnica que contribui para triagem da patologia.

Os testes sorológicos utilizando antígenos proteicos como a proteína recombinante rica em serina de 45 kDA com alto desempenho para indivíduos multibacilares. Outras proteínas promissoras vêm sendo testadas como o antígeno ND-O-LID tem sido utilizada com precisão em países como Colômbia, Filipinas, Brasil podendo ser combinando com outros biomarcadores já existentes (OLIVEIRA et al., 2020).

Portanto, o diagnóstico da hanseníase e as diversas técnicas existentes e as novas técnicas de ensaio são fundamentais para o diagnóstico precoce e principalmente para o tratamento adequado, contribuindo dessa forma para uma melhor qualidade de vida e redução de danos e complicações na saúde do indivíduo.

4 CONCLUSÃO

Embora o diagnóstico clínico inicial seja um passo fundamental, a integração de métodos diagnósticos avançados, como a baciloscopia, biópsia de pele, teste de lepromina, PCR, qPCR, ddPCR, testes sorológicos e eletrofisiológicos, oferecem uma sensibilidade e especificidade significativamente melhoradas, fundamentais para a detecção precoce e o tratamento eficaz da doença. Os avanços tecnológicos nessas abordagens diagnósticas não apenas aumentam a precisão na identificação de casos desafiadores, mas também contribuem para o monitoramento da carga bacteriana e a progressão da doença, possibilitando intervenções terapêuticas mais dirigidas e reduzindo o risco de transmissão. No entanto, a aplicabilidade dessas tecnologias em cenários de campo enfrenta obstáculos como a necessidade de profissionais de saúde bem treinados e sistemas de saúde robustos, especialmente em regiões endêmicas com recursos limitados. A superação desses desafios é imperativa para que os avanços científicos se traduzam em benefícios tangíveis para pacientes e comunidades afetadas pela hanseníase, permitindo um passo significativo em direção à sua erradicação como problema de saúde pública.

REFERÊNCIAS

- BINHARDI, F.M.T. et al. Diagnóstico da rede de atendimento laboratorial de hanseníase no Departamento Regional de Saúde XV, São José do Rio Preto, São Paulo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.5, n.29, 2020.
- CHEN, K.H. et al. Hanseníase: uma revisão da epidemiologia, diagnóstico clínico e manejo. **J Trop Med**, 2022.
- GAMA, R.S. et al. Perspectivas para novas ferramentas diagnósticas de hanseníase, uma revisão narrativa considerando ensaios de ELISA e PCR. **Rev Soc Bras Med Trop.**, v.53, 2020.
- KHATOON, S.et al. Utilidade diagnóstica da PCR na detecção de casos clínicos e portadores de hanseníase: um estudo transversal em um hospital universitário terciário na Índia central. **Indiano J Med Microbiol**, v.40, n.02, 2022.
- MALHOTRA; Kiran Preet; HUSAIN, Nuzhat. Perspectivas laboratoriais da hanseníase: ferramentas diagnósticas, prognósticas e preditivas. **Indiano J Pathol Microbiol**, v.65, 2022.
- MANTA, F.S.N. et al. Detecção ultrasensível de *Mycobacterium leprae*: extração de DNA e ensaios de PCR. **PLoS Negl Trop Dis**, v.5, n.14, 2020.
- MAYMONE, M.B.C.et al. Hanseníase: aspectos clínicos e técnicas diagnósticas. **J Am Acad Dermatol**, v.1, n.83, 2020.

MUNGROO, M.R; KHAN, N.A; SIDDIQUI, R. Mycobacterium leprae: patogênese, diagnóstico e opções de tratamento. **Microb Pathog**, 2020.

OLIVEIRA, A.L.G. et al. Acurácia diagnóstica de testes utilizando antígenos proteicos recombinantes do Mycobacterium leprae na hanseníase: uma revisão sistemática. **J Infectar Saúde Pública**, v.8, n.13, 2020.

PENNA, G.O. et al. Pesquisa Nacional de Saúde revela alto percentual de sinais e sintomas de hanseníase no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, v.06, n.27, 2022.

ROCHA, M.C.N; NOBRE, M.L; GARCIA, L.P. Características epidemiológicas da hanseníase nos idosos e comparação com outros grupos etários, Brasil (2016-2018). **Cad. Saúde Pública**, v.9, n.36, 2020.

BINHARDI, F.M.T. et al. Diagnóstico da rede de atendimento laboratorial de hanseníase no Departamento Regional de Saúde XV, São José do Rio Preto, São Paulo. **Epidemiol. Serv. Saúde**, v.5, n.29, 2020.

CHEN, K.H. et al. Hanseníase: uma revisão da epidemiologia, diagnóstico clínico e manejo. **J Trop Med**, 2022.

GAMA, R.S. et al. Perspectivas para novas ferramentas diagnósticas de hanseníase, uma revisão narrativa considerando ensaios de ELISA e PCR. **Rev Soc Bras Med Trop**, v.53, 2020.

KHATOON, S. et al. Utilidade diagnóstica da PCR na detecção de casos clínicos e portadores de hanseníase: um estudo transversal em um hospital universitário terciário na Índia central. **Indian J Med Microbiol**, v.40, n.02, 2022.

MALHOTRA; Kiran Preet; HUSAIN, Nuzhat. Perspectivas laboratoriais da hanseníase: ferramentas diagnósticas, prognósticas e preditivas. **Indian J Pathol Microbiol**, v.65, 2022.

MANTA, F.S.N. et al. Detecção ultrasensível de Mycobacterium leprae: extração de DNA e ensaios de PCR. **PLoS Negl Trop Dis**, v.5, n.14, 2020.

MAYMONE, M.B.C. et al. Hanseníase: aspectos clínicos e técnicas diagnósticas. **J Am Acad Dermatol**, v.1, n.83, 2020.

MUNGROO, M.R; KHAN, N.A; SIDDIQUI, R. Mycobacterium leprae: patogênese, diagnóstico e opções de tratamento. **Microb Pathog**, 2020.

OLIVEIRA, A.L.G. et al. Acurácia diagnóstica de testes utilizando antígenos proteicos recombinantes do Mycobacterium leprae na hanseníase: uma revisão sistemática. **J Infectar Saúde Pública**, v.8, n.13, 2020.

PENNA, G.O. et al. Pesquisa Nacional de Saúde revela alto percentual de sinais e sintomas de hanseníase no Brasil. **Ciênc. saúde coletiva**, v.06, n.27, 2022.

ROCHA, M.C.N; NOBRE, M.L; GARCIA, L.P. Características epidemiológicas da hanseníase nos idosos e comparação com outros grupos etários, Brasil (2016-2018). **Cad. Saúde Pública**, v.9, n.36,2020.

SANTOS, Aleksandra Rosendo; IGNOTTI, Eliane. Prevenção de incapacidade física por hanseníase no Brasil: análise histórica. **Ciênc. saúde coletiva**, v.10, n.25, 2020.

SENGUPTA, Utpal. Avanços Laboratoriais Recentes no Diagnóstico e Monitoramento da Resposta ao Tratamento em Hanseníase. **Indiano Dermatol Online J.** v.2, n.10, 2019.

YUXIN, F. et al. Aplicação da PCR Digital em Gotículas na Detecção de Infecções por *Mycobacterium tuberculosis* e *Mycobacterium leprae*: Uma Revisão Narrativa. **Infectar Drogas Resistem**, v.15, n.15, 2022.