

Hanseníase: Revisão Para o Neurologista

Hanseniasis: Review for the Neurologist

Alessandra Vidal e Junqueira¹

Leonardo Ferreira Caixeta²

Resumo

A hanseníase (mal de Hansen, lepra) é uma doença infecto-contagiosa crônica endêmica no Brasil, causada pelo *Mycobacterium leprae*, e constitui um sério problema de Saúde Pública em muitos países. Caracteriza-se por manifestações neurológicas e dermatológicas que acarretam, em geral após longa evolução, deformidades e mutilações que tanto concorrem para a estigmatização dessa moléstia. Muito embora já exista tratamento eficaz para a hanseníase (poliquimioterapia), o estigma persiste. Podem ocorrer episódios inflamatórios agudos ou subagudos, cutâneos e/ou extra-cutâneos, antes, durante ou após o tratamento, que são chamados estados ou episódios reacionais.

Palavras-chave: hanseníase, lepra

Abstract

Hansen's disease (leprosy) is a chronic, endemic infectious disease, caused by *M. leprae*, and a problem of Public Health in many countries, like Brazil. Most often involves the skin and peripheral nerves, with a broad range of clinical presentations, which may acquire clinical and immunological aspects at each pole. Sometimes this can lead to disabilities and morbidity characterized by the historical stigma typical to leprosy, that persists nowadays in spite of new treatments (polychemotherapy) and cure. Leprosy reactions are considered acute and inflammatory complications that may occur before, during and/or after specific treatment.

Keywords: Hansen's disease, leprosy

¹Médica dermatologista especialista pela Sociedade Brasileira de Dermatologia. Mestre em Medicina Tropical pelo Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical do Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública (IPTSP) da Universidade Federal de Goiás.

²Professor Adjunto-Doutor de Neurociências da Universidade Federal de Goiás e subcoordenador do Programa de Pós-graduação em Medicina Tropical e Saúde Pública da Universidade Federal de Goiás.

Endereço para correspondência:
Rua 13; 155; apto 1302; Centro Goiânia-GO CEP 74015-030

Introdução

A hanseníase, também denominada mal de Hansen (MH) ou lepra, é uma doença infecto-contagiosa crônica, endêmica no Brasil, e constitui sério problema de Saúde Pública em muitos países, de quase todos os continentes. A causa do MH é um microorganismo denominado *Mycobacterium leprae* (bacilo de Hansen), que tem tropismo por macrófagos e células de Schwann, e propriedade única de invasão de sistema nervoso periférico e pele.¹

A doença é transmitida, principalmente, através do convívio íntimo e prolongado de pessoas susceptíveis com os doentes bacilíferos não tratados, principalmente por via respiratória, embora possam ocorrer outras formas de transmissão.²

Caracteriza-se por manifestações neurológicas e dermatológicas que acarretam, em geral após longa evolução, alterações de sensibilidade, lesões cutâneas diversas e deformidades e mutilações que tanto concorrem para a estigmatização desta moléstia.³

Antes, durante ou após o decurso da doença podem ocorrer episódios reacionais.⁴ As reações podem ser do tipo 1 ou tipo 2.⁵

Os anticorpos anti-PGL I, glicolípido fenólico específico da parede do *M. leprae*, têm sido investigados como marcadores de reação tipo 2. Há correlação entre o alto índice baciloscópico e os níveis elevados desses anticorpos, independentemente do estado reacional.^{4,6}

Epidemiologia

No mundo, a hanseníase é endêmica na Índia, Brasil, Mianmar,⁷ Indonésia e Nepal. Há em torno de 600.000 casos.

A cada ano são diagnosticados cerca de 43.000 casos novos da doença no Brasil, e a taxa de prevalência atual gira em torno de 4/10.000 habitantes, superior, portanto, a um caso por 10.000 habitantes, meta de eliminação em Saúde Pública.⁸ A meta, que deveria ter sido atingida em 2000, foi adiada para dezembro de 2005 e também não foi cumprida, de acordo com o compromisso com a Organização Mundial de Saúde. Após a introdução da poliquimioterapia (PQT) para tratamento (com determinação de critérios de cura) a prevalência caiu, porém a incidência permaneceu alta.⁸

Grande parte desta responsabilidade cabe a Estados como Goiás, com 3,62 casos/10.000 habitantes. O Estado é o sétimo colocado no ranking de incidência da doença entre as unidades federativas do país. No

topo da lista estão Mato Grosso (7,85/10.000) Pará (6,7/10.000) e Roraima (6,61/10.000). Por causa destes estados o Brasil só deverá atingir uma prevalência ideal e homogênea no ano de 2010. Só em 2002 surgiram 620.672 casos novos no mundo. Novas políticas públicas vêm sendo implantadas para o controle e eliminação da hanseníase. A SBD, que em 1948 estimulou os dermatologistas/leprologistas a fundarem a então Associação Brasileira de Leprologia, criou o departamento de Hansenologia em 2003 que terá, entre suas prioridades, a inclusão da hanseníase nos temas de Educação Continuada, o fortalecimento dos serviços universitários, a participação de atividades de divulgação e o apoio ao diagnóstico precoce da hanseníase, mediante a realização de campanhas.⁹

Aspectos clínicos

As lesões elementares cutâneas variam de acordo com a forma clínica, desde manchas, placas (MHT) até nódulos ou infiltração difusa (MHV), passando por uma gama muito grande de outras apresentações. O comprometimento neural periférico pode ser marcante, e há uma característica típica: alteração das sensibilidades térmica, tátil e dolorosa, em alguma área do tegumento,¹ sejam elas sobre as lesões ou mesmo sem lesões visíveis.

A hanseníase tem amplo espectro de apresentações clínicas, por isso é tida como doença polar. Nos pólos extremos, há as formas clínicas tuberculóide (TT) e lepromatosa ou virchoviana (LL), intercaladas por grupos instáveis (interpolares): borderline (dimorfo) tuberculóide (BT), borderline-borderline (BB), e borderline-lepromatoso (BL), que podem adquirir aspectos clínicos e imunológicos peculiares, de acordo com a resposta imune celular do tipo TH1 ao *M. leprae* – da capacidade de formação de granulomas nas formas tuberculóides até a total incapacidade nas lepromatosas.¹⁰

Podem ocorrer episódios inflamatórios agudos ou subagudos, cutâneos e/ou extra-cutâneos, chamados estados ou episódios reacionais, antes, durante ou após o tratamento, responsáveis em grande parte por morbidade, dano neural, incapacidades e manutenção do estigma em hanseníase.¹¹

As reações podem ser do **tipo 1** ou do **tipo 2**. A **reação tipo 1** ou reversa é mais usual em pacientes paucibacilares e interpolares (dimorfos ou borderlines) e se apresenta com exacerbação das lesões iniciais, surgimento de novas lesões cutâneas e neurites. Consiste

em hipersensibilidade tardia mediada por células – ou reação tipo IV de Gell e Coombs. A **reação tipo 2**, cuja expressão clínica mais freqüente é o eritema nodoso hansênico, também pode se manifestar como eritema multiforme ou fenômeno de Lúcio; tem correlação imunológica com a formação de imunocomplexos extra-vasculares, fixação do complemento e produção de anafilatoxinas no local de liberação de antígenos micobacterianos, predominando uma resposta do tipo TH2 com ativações transitórias da resposta do tipo TH1.¹¹

Estas reações são acompanhadas de sintomas sistêmicos como febre, astenia, dores difusas pelo corpo, perda de peso, alterações laboratoriais do hemograma, FAN, hepatograma, marcadores inflamatórios e EAS. Neste grupo podem ocorrer diversas manifestações extra-cutâneas, também chamadas de doenças auto-agressivas hansênicas: neurites, glaucoma, irites, artrite, epistaxe, adenomegalia, edema, IRC, e outras.¹²

Há pacientes mais predispostos às reações (Quadro 1).

Sexo masculino
Adultos
Formas multibacilares
Índice baciloscópico >4
Infecções intercorrentes
Uso de medicações
Alterações hormonais
Alcoolismo
Cirurgias
Doenças intercorrentes
Fatores genéticos
Anticorpos anti-PGL I
Fatores emocionais (“estresse”)

Quadro 1. Fatores de risco para as reações hansênicas.

O gênero masculino parece ser mais susceptível, e isso pode estar associado à maior incidência de formas LL entre os homens. Há estudos mostrando igual incidência entre os sexos. A relação entre fatores hormonais e genéticos e a incidência do eritema nodoso hansênico (ENH) por gênero não se encontra completamente elucidada, requerendo mais estudos prospectivos.¹³

As infecções bacterianas (sinusites, ITUs) ou virais (incluindo co-infecção com o vírus HIV) também são consideradas fatores desencadeantes ou de risco para as reações hansênicas. Outros fatores de risco são: uso de drogas e medicações – iodetos, brometos, ofloxacina, claritromicina e até a própria PQT, dapsona e rifampicina – as quais destroem o bacilo e liberam material antigênico.¹³

Alguns episódios reacionais podem ser precipitados por puberdade, menstruação, alterações hormonais decorrentes de gravidez, parto, puerpério e lactação; tornando-os de mais difícil controle. Febre, alcoolismo, trauma, doenças intercorrentes, cirurgias, vacinação, estresse físico, todos são condições predisponentes.¹³

Os doentes na idade adulta, portadores das formas multibacilares, apresentando infiltração cutânea difusa e média alta de índice baciloscópico (IB>4) também estão mais predispostos aos episódios reacionais.¹³

O desenvolvimento do ENH pode estar igualmente associado a fatores genéticos. Foi demonstrada alta incidência de ENH em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase, em portadores de moléculas do complexo principal de histocompatibilidade do tipo HLA-A11, e em indivíduos com polimorfismo genético da região promotora do gene do TNF-alfa.¹²

Os anticorpos anti-PGL I, glicolípido fenólico específico da parede do *M. leprae*, têm sido investigados como marcadores de reação tipo 2. Há correlação entre o alto índice baciloscópico e os níveis elevados desses anticorpos, independentemente do estado reacional.⁴

Tratamento

A hanseníase tem como principal tratamento a poliquimioterapia (PQT), com dapsona, rifampicina e clofazimina, instituída pelo Ministério da Saúde e com distribuição gratuita no Brasil na rede pública de saúde. Há esquemas para doentes pauci- e multibacilares.⁵

As reações do tipo1 (reversa) ou tipo2 (eritema nodoso) têm como principal tratamento os corticóides e a talidomida. Após uso prolongado de corticóides podem ocorrer diabetes, osteoporose, hipertensão arterial e várias outras conseqüências, incluindo o desencadeamento de distúrbios psiquiátricos.⁵ A talidomida, embora eficaz, apresenta limitações em razão da teratogenicidade.⁶

Conclusão

A hanseníase ainda é um importante problema de saúde pública no Brasil. O diagnóstico precoce, o tratamento supervisionado, o exame dos contactantes e a prevenção da doença, somados aos estudos e à informação sobre esta são o caminho mais eficaz para sua eliminação.

Referências

1. Britton WJ, Lockwood DNJ. Leprosy. *Lancet* 2004;363:1209-19.
 2. Talhari S, Neves RG. Hanseníase. *Dermatologia Tropical*. Manaus: Instituto Superior de Estudos da Amazônia; 1997:167.
 3. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity – a five group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1966;34:255-73.
 4. Stefani MMA, Martelli CMT, Gillis TP, Krahenbuhl JL. In Situ Type 1 Cytokine Gene Expression and Mechanisms Associated with Early Leprosy Progression. *The Journal of Infectious Diseases* 2003;188:1024-31.
 5. Saunderson P, Gebre S, Desta K, Byass PENL. The ALERT MDT Field Evaluation Study (AMFES): a descriptive study of leprosy in Ethiopia. Patients, methods and baseline characteristics. *Lepr Rev* 2000;71:273-284.
 6. Penna GO, Martelli CMT, Stefani MMA, Macedo VO, Maroja MF, Chaul A. Talidomida no tratamento do eritema nodoso hansênico: revisão sistemática dos ensaios clínicos e perspectivas de novas investigações. *An bras Dermatol* 2005;80(5):511-22.
 7. WHO. *Weekly Epidemiological Record*. 2005;80:289-296
 8. Noordeen SK. Elimination of leprosy as a public health problem: progress and prospects. *Bull World Health Organ* 1995; 73: 1-6.
 9. Oliveira MLVDR, Talhari S, Penna GO, Gonçalves HS. O compromisso da SBD com a eliminação da hanseníase no Brasil: somos também responsáveis pelo fracasso dessa meta? *An bras Dermatol*. Editorial. 2005;80(1):7-8.
 10. Sampaio SAP, Rivitti EA. Hanseníase. In: *Dermatologia*. Sampaio SAP, Rivitti, EA. São Paulo. Artes Médicas. 2007:625-651.
 11. Guerra JG, Penna GO, Castro LCM, Martelli CMT, Stefani MMA, Costa MB. Avaliação de série de casos de eritema nodoso hansênico: perfil clínico, base imunológica e tratamento instituído nos serviços de saúde. *Rev Soc Bras Med Trop* 2004;37:84-90.
 12. Opromolla DVA, Ura S. *Atlas de Hanseníase*. Bauru; Instituto Lauro de Souza Lima, 2002:79.
 13. Scollard DM, Smith T, Bhoopat L, Theetranont C, Rangdaeng S, Morens DM. Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int J Lepr* 1994; 62 (4): 559-567.
-