

Hanseníase, um problema de saúde pública

PAULA REGINA MARTINS RODRIGUES

Farmacêutica pela Universidade Federal de Goiás, 1997; habilitada em Análises Clínicas, em 1999. Autora do Livro "Manual de Boas Práticas de Distribuição, Estocagem e Transporte de Medicamentos". Coordenadora dos cadastros nacionais de farmacêuticos, empresas farmacêuticas e assinantes da revista "Farmácia Brasileira", no Conselho Federal de Farmácia.

1 - Introdução

Secularmente conhecida como lepra, a hanseníase, denominação adotada pelo Brasil, pioneiramente, é uma doença crônica de evolução lenta, com sintomas que começam em nível cutâneo, passam por manifestações nervosas, podendo comprometer todo o organismo do hospedeiro.

Ainda é questionável o mecanismo definitivo de transmissão, porém sabe-se que este é direto pelo contato pessoa-pessoa. O agente etiológico desta doença é o *Mycobacterium leprae*, um bacilo álcool-ácido resistente, que apresenta-se isolado ou agrupado em globias.

O diagnóstico é sugerido pelo quadro clínico e é confirmado por testes sorológicos, provas de alteração de sensibilidade, dentre muitos outros. Como medidas profiláticas, estão em primeiro plano educação sanitária, aplicável tanto nos doentes, quanto em seus comunicantes, também a vacina BCG. Até o momento, o melhor tratamento encontrado foi o proposto pela Organização Mundial de Saúde (OMS), que constitui um regime de poliquimioterapia, mas a resistência bacteriana ainda tem sido uma barreira para o sucesso absoluto do tratamento.

2 - Características do *Mycobacterium leprae*:

Os bacilos de Hansen podem apresentar-se isolados, encontrar-se em número reduzido, ou formar grupamentos conhecidos como globias, onde uma substância incolor denominada gléia, mantém os bacilos unidos. São bastonetes gram-positivos, à microscópica óptica apresentam contornos irregulares, medindo geralmente de 1 a 6mm de comprimento por +/- 0,3mm de largura.

Trata-se de um bacilo álcool-ácido-resistente (BAAR), isto é, cora-se pela fuccina-ácida e não se descora pelos ácidos e álcoois. As técnicas de coloração normalmente usadas são de Ziehl-Neelsen ou Ziehl-gabbet, onde os bacilos isolados ou em globias apresentam-se como bastonetes vermelhos.

Na célula hospedeira, o bacilo apresenta um envoltório (camada externa, espumosa ou cápsula), constituído por dois lipídios: o fitiocerol dimicoserosato e um glicolípido fenólico (PGL-que é uma fração antigênica encontrada em tecidos infectados), e ainda pode-se encontrar um trissacarídeo ligado glicosidicamente ao fenol, só encontrado no *M. leprae*, sendo muito usado como marcador taxonômico. Acredita-se que a camada lipídica forneça resistência à atividade lítica das enzimas hospedeiras. O glicolípido fenólico tem ainda um papel na imunossupressão, que é uma característica da hanseníase virchowiana.

Muito tem-se valorizado a qualificação da viabilidade e da atividade metabólica do bacilo, pela medida do ATP, através do método da bioluminescência. A bactéria tem demonstrado capacidade de sintetizar seu próprio ATP, sendo que esta síntese diminui, quando o paciente está em tratamento.

3 - A doença:

É uma doença infecciosa de evolução crônica, sendo ainda um sério problema de saúde pública em nosso País. Acomete preferencialmente a pele, o sistema nervoso periférico, podendo chegar às mucosas nasal e orofaríngea, olhos e vísceras.

A principal via de penetração do bacilo é o trato respiratório superior, principalmente a mucosa nasal, também a inalação de gotículas contaminadas ou, ainda, através de solu-

ções de continuidade (erosões, fissuras, etc.). Como fonte de eliminação, inclui-se a via nasal e os aerossóis (tosse e espirro), expelidos pela boca.

A incubação da doença apresenta um tempo variável, normalmente admite-se de dois a cinco anos de latência, até a manifestação dos primeiros sintomas.

4 - Classificação da Doença:

A Organização Mundial de Saúde (OMS), para ade-

quar-se à realidade clínica e elaborar programas de controle, definiu a classificação em dois tipos principais:

4.1-Hanseníase Paucibacilar (PB)

Pacientes indeterminados, tuberculóides e a maioria dos dimorfos-tuberculóides, todos com baciloscopia negativa.

4.2-Hanseníase Multibacilar (MB)

Pacientes dimorfos-dimorfos, dimorfos-virchowianos e virchowianos (todos com baciloscopia positiva).

TABELA I - Critérios adotados para a classificação em Multibacilares e Paucibacilares

EXAMES	PAUCIBACILAR	MULTIBACILAR
CLÍNICO	T e I MITSUDA +	V , D e I MITSUDA -
IMUNOLÓGICO	POSITIVO ≥ 5 mm OU COM ULCERAÇÃO	NEGATIVO < 5 mm E SEM ULCERAÇÃO
BACILOSCÓPICO	NEGATIVO (IB = 0) EM TODOS OS ESFREGAÇOS) OU BACILOSCOPIA NEGATIVA	POSITIVO (QUALQUER IB = 0) OU BACILOSCOPIA + (+, ++, +++)

Fonte: Referência 15

• Hanseníase Indeterminada (HI):

É considerada como a forma primária, inicial ou incipiente da doença. Caracteriza-se pela presença de manchas hipocrômicas, com limites imprecisos. Podem ocorrer casos de alteração de sensibilidade, sem necessariamente ocorrer alteração de cor. De um modo geral, nesta fase a baciloscopia é negativa. A doença ainda não é contagiosa. Existem doenças que podem confundir o diagnóstico. Citam-se a pitiríase versicolor, eczemátide, dermatite seborréica, vitiligo, etc.

• Hanseníase Tuberculóide (HT):

A partir da HI não tratada, a evolução leva a um quadro de lesões típicas, que caracterizam-se por placas (lesões elevadas, salientes, formadas pela confluência de pápulas ou tubérculos) de bordas bem delimitadas, de cor eritematosa. Há um comprometimento neurológico (neurites, ocorrendo um espessamento do filete nervoso superficial), alteração de motricidade (paralisias e amiotrofias), podendo chegar a lesões ulcerantes profundas.

• Hanseníase Virchowiana (HV):

As manchas tornam-se eritematosas, ferruginosas e infiltradas, as bordas ficam imprecisas, com o tempo surgirão pápulas, nódulos, tubérculos, essas lesões características são denominadas de *hansenomas*. Na face, pode ocorrer perda dos sulcos normais da pele, as sobrancelhas caem, os pés e mãos ficam edemaciados, com aspecto ictioso e as regiões palmares perdem a coloração, ficando cianóticas.

Nesta forma da doença, é freqüente um comprometimento nasal, simulando um resfriado, porém pode-se chegar a uma perfuração do septo nasal e deformação do nariz. As lesões podem ainda alcançar a boca, faringe e laringe.

5 - Aspectos Clínicos

5.1-Manifestações cutâneas:

Constituem as manifestações mais comuns e caracterizam-se na forma inicial por uma ou várias manchas. Com a

evolução destas, surgem as pápulas, tubérculos, até a lesão em placa. Ocorre queda de pelos, a sudorese diminui ou mesmo desaparece, e há alterações de sensibilidade térmica, dolorosa e tátil.

5.2-Manifestações nervosas:

A bactéria ataca as fibras do sistema nervoso periférico sensitivo, motor e autônomo. Uma associação das lesões cutâneas e nervosas podem gerar uma série de deformidades secundárias, como: calosidades, fissuras, ulcerações, reabsorções ósseas, queda de pêlos corporais, ceratite, conjutivite e outras. Quando a bactéria está alojada no interior dos nervos, esta pode favorecer a isquemia e diminuir o fluxo de sangue.

5.3-Manifestações das vias aéreas superiores e pavilhões auriculares:

Para a conclusão de um diagnóstico precoce da hanseníase, o exame otorrinolaringológico torna-se fundamental, principalmente porque a doença, no início, assemelha-se a um resfriado. No nariz, primariamente, há um espessamento das mucosas que se tornam pálidas, um ressecamento anormal, até o surgimento de lesões nodulares. Posteriormente, pode ocorrer uma obstrução nasal e uma reação inflamatória, em que o muco, nesta fase, adquire aspecto sanguinolento, levando à formação de crostas. A perfuração do septo nasal ocorre devido a infiltrações dos *hansenomas*. Com essa destruição, a ponta do nariz "cai", conferindo aspecto de "nariz de anta". Ainda em casos extremos, pode ocorrer o desaparecimento do dorso do nariz. Estes pacientes tornam-se grande fonte de infecção.

Na orofaringe, verifica-se uma destruição total da úvula, os *hansenomas* do palato podem se ulcerar até uma perfuração do palato duro. Na laringe, as lesões podem ser de dois tipos: fibrinóticas (promovem imobilização das cordas vocais) e ulcerativas (oferecem risco de vida devido a dificuldade respiratória).

Nos pavilhões auriculares, os *hansenomas* invadem a borda livre, facilitando uma periocondrite e deformação das orelhas.

5.4-Manifestações oftálmicas:

As estruturas dos olhos mais atingidas são: aparelho lacrimal, pálpebra, córnea e úvea. Pacientes que usam a clofazimina têm uma redução na produção de lágrimas, permanecendo esta no canal, o que pode levar a uma infecção denominada dacriocistite. Uma paralisia no músculo orbicular, gera o lagofalmo, em que o paciente não consegue fechar os olhos, ou mantê-los fechados. Associado ao lagofalmo, um outro fenômeno, chamado Bell, pode-se manifestar. Trata-se de uma rotação do globo ocular, onde a córnea fica coberta pela pálpebra, permanecendo nesta condição. Tudo isto leva a um favorecimento de úlceras, que formarão cicatrizes as quais prejudicam a visão de forma irreversível.

5.5-Manifestações sistêmicas:

A abrangência da hanseníase no organismo humano não está limitada a pele e nervos. As manifestações clínicas podem alcançar vísceras abdominais, linfonodos, medula óssea, etc. O comprometimento visceral pode fazer-se diretamente, através de reação granulomatosa aos bacilos que atingem as vísceras por via hematogênica ou linfomatogênica. Ou, indiretamente, por surtos de reação hansênica (eritema nodoso) ou da amiloidose secundária.

6 - Diagnóstico:

De acordo com a OMS, o diagnóstico de hanseníase é confirmado, baseando-se no mínimo em dois destes tópicos:

- Característica da lesão da pele;
- Baixa sensibilidade;
- Espessamento nerval
- Presença do bacilo na própria lesão.

7 - Testes Sorológicos:

Considerada como problema de saúde pública, acredita-se que a hanseníase poderia estar mais controlada, se houvesse a possibilidade do diagnóstico mais precoce. Visando a este objetivo, há algum tempo, têm-se desenvolvido os testes sorológicos, que têm como meta primordial a capacidade preditiva de apontar o indivíduo que desenvolverá a doença. São usados testes, como o ELISA, e a aglutinação ou PGL-1 (sendo este mais barato e simples, baseia-se em detectar os anticorpos da classe IgM, que são estimulados pela PGL-1, onde a presença deste anticorpo tem sido atribuída à infecção persistente). A sorologia para hanseníase é claramente útil, embora

seu uso seja limitado, e o resultado deva ser associado com outra interpretações.

7.1- Prova da Histamina:

Este teste completa o diagnóstico. Baseia-se em colocar uma gota de cloridrato de histamina sobre a área suspeita e outra gota na região sadia. Escarifica-se com agulha as duas e observa-se, na pele, a chamada "Tríade Reação de Lewis". Na pele suspeita, em se tratando de hanseníase, a reação é incompleta ou até mesmo inexistente.

7.2-Prova da Pilocarpina:

A pilocarpina, quando injetada na pele, produz sudorese. Nos pacientes hansênicos, devido ao comprometimento nervoso, não haverá transpiração.

7.3-Baciloscopia:

É realizada, com o objetivo de diagnóstico, ou para acompanhar um tratamento. O material deve ser colhido de quatro locais, de acordo com seguinte ordem: lesão ativa ou área com alteração da sensibilidade, dois lóbulos auriculares, um cotovelo. Os esfregaços são corados pelo Método do Ziehl-Neelsen modificado, sendo o resultado positivo ou negativo. A correlação entre o resultado da baciloscopia e as formas clínicas é a seguinte:

Forma indeterminada: negativa

Forma tuberculóide: negativa

Forma virchowiana: positiva

8 - Terapêutica da Hanseníase:

No Brasil, a poliquimioterapia (PQT) foi adotada como piloto, em 1986. A partir de 1991, o MS adotou definitivamente a PQT como único tratamento para todos os doentes de hanseníase do País. Atualmente, como primeira linha no tratamento, tem-se a sulfona, a clofazimina e a rifampicina. Conforme o esquema multidroga do Ministério da Saúde, o tratamento é feito com a administração de sulfona ou dapsona, na dose de 100mg por dia, sem período de repouso; a clofazimina também na mesma dosagem. Porém, a rifampicina é administrada em uma dose mensal única de 600mg. A sulfona e a clofazimina são drogas bacteriostáticas, a rifampicina é bactericida, porém a manifestação das atividades destas drogas são semelhantes. Quanto aos efeitos colaterais, estes podem ser melhor observados na tabela II.

TABELA II - Efeitos adversos das drogas anti-hansênicas

DAPSONA	CLOFASIMINA	RIFAMPICINA
<ul style="list-style-type: none">- DISPEPSIA;- ANEMIA HEMOLÍTICA DEPENDENTE DE g6PD- METAHEMOGLOBINEMIA- HEPATITE TÓXICA;- FOTOSSENSIBILIDADE;- PSICOSE;- SÍNDROME DA SULFONA	<ul style="list-style-type: none">- SINTOMAS DIGESTIVOS;- MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS (HIPERPIGMENTAÇÃO, ICTIOSE, ECZEMATIZAÇÃO)	<ul style="list-style-type: none">- CONTÍNUA: RASH CUTÂNEO, DISPEPSIA, HEPATITE TÓXICA E TROMBOCITOPENIA.- INTERMITENTE: OS ANTERIORES JÁ CITADOS MAIS, "SÍNDROME PSEUDO-GRI PAL", ANEMIA HEMOLÍTICA, INSUFICIÊNCIA RESPIRATÓRIA, INSUFICIÊNCIA RENALE CHOQUE CIRCULATÓRIO.

Fonte: Referência 15

A razão desses esquemas terapêuticos e a maneira de administração está baseada em alguns fatores. Em primeiro lugar, o intuito da OMS foi evitar o aparecimento da resistência medicamentosa. Um segundo motivo foi o econômico. E há, ainda, uma outra vantagem. É que, oferecendo aos pacientes uma data para a suspensão do tratamento, aumenta-se a cooperação para a adesão deste. Depois de anos de utilização, a taxa de recidivas tem sido extremamente baixa - cerca de 0,72% para pacientes MB e de 1,07% para os PB, segundo dados da OMS.

A hanseníase é endêmica, nos países subdesenvolvidos. O coeficiente de prevalência da hanseníase, no País, em 1997, foi de 5,43 casos por 10.000 habitantes, com 86.741 casos em registro ativo, colocando o Brasil em 2º lugar no mundo. Salienta-se que a meta estabelecida pela OMS é eliminar a hanseníase como problema de saúde pública até este ano, isto é, atingir uma prevalência de menos de 1 caso por 10.000 habitantes.

9 - Caracteres epidemiológicos básicos:

Os casos da doença têm sido relatados com igual frequência em ambos os sexos, a faixa etária de maior detecção dos casos está entre os dez e 20 anos. Não há uma distribuição geográfica uniforme, existindo diferenças em níveis continental, nacional e local. A incidência, no Brasil, é um percentual de crescimento anual de 5%, destacando-se a região Nordeste como a que apresenta a maior tendência de crescimento.

10 - Profilaxia:

Medidas gerais podem ser divididas em: prevenção da ocorrência (através do atendimento da demanda espontânea e da busca ativa, incluindo o exame de contato, o exame de coletividade é indicado nas áreas de alta prevalência); proteção dos susceptíveis e redução dos efeitos mórbidos, nos casos que foram ou não puderam ser prevenidos. Há algumas medidas ditas especiais podem ser tomadas no caso da hanseníase. Entre elas, assume grande importância a procura sistemática dos casos (investigação epidemiológica, vigilância sanitária de contato), visando ao diagnóstico precoce e o tratamento metódico de todos os casos. Utilização de BCG, aplicação de duas doses da vacina BCG-ID a todos os contatos intradomiciliares dos casos novos de hanseníase, independentemente da forma clínica.

11 - Conclusão

Avaliando-se todo o estudo realizado, pode-se concluir que uma questão fica em aberto e esta relaciona-se aos motivos pelos quais torna-se metas estadual e federal alcançar a eliminação da hanseníase enquanto problema de saúde pública.

Alguns problemas têm contribuído para dificuldade da erradicação desta doença, como os critérios adotados pelo País para alta estatística, mantendo em registro, por cinco anos, os pacientes multibacilares e, por dois anos, os doentes paucibacilares. Desta forma, os casos de abandono vão se acumulando, ano após ano, colaborando, assim, para coeficientes de prevalência mais elevados.

Muitos países do mundo vêm adotando critérios diferentes, sendo que alguns retiram do registro os doentes em abandono, no final de cada ano, o que facilita bastante o alcance da meta de eliminação. Esta meta somente será alcançada com a recuperação dos casos fora de controle, bem como com o

aprimoramento das condições operacionais da rede de serviços, reduzindo a capacidade de produção de doentes em abandono que vem sendo verificada, nos últimos anos.

A utilização em massa dos esquemas de tratamento, fixa de seis a 24 doses de nove meses e 36 meses para os doentes pauci e multibacilares, respectivamente. Isto vem contribuindo para a identificação de um novo problema para o alcance da meta de eliminação, relacionado à ocorrência de recidivas. Contudo, dependendo da intensidade com que ocorrem as recidivas, elas podem vir a se constituir em mais um entrave para o alcance da eliminação, uma vez que parte dos doentes considerados curados regressariam para o tratamento.

Assim, a meta de eliminação da hanseníase, no Brasil, encontra, no momento, como principais obstáculos, a irregularidade e o abandono do tratamento e a possibilidade das recidivas virem a compor o elenco de preocupações que podem inviabilizar o alcance desta meta.

12 - Referências Bibliográficas:

1. ABRAHAM, S ;et al. Epidemiological significance of first skin lesion in leprosy. International journal of leprosy, v 66 (2): 131-139, 1998.
2. ANDRADE, V. L. G; et al. Paucibacilar ou Multibacilar ? Uma contribuição para os serviços de saúde. Hansenologia Internationalis, v 21 (2): 6-13,1996.
3. BRASIL. Ministério da Saúde. Noções de leprologia. Rio de Janeiro, R.J. 1969.
4. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Programas Especiais de Saúde. Divisão Nacional de Dermatologia Sanitária. Controle da hanseníase: uma proposta de integração ensino-serviço - Rio de Janeiro, DNDS/NU- TES, 1989.
5. BRASIL, M.T.L.R.F; et al. Estudo da sensibilidade e especificidade do teste Elisa anti PGL-1 no Estado de São Paulo. Hansenologia Internationalis, v 22 (2): 35-43, 1997.
6. BRASIL. Serviço Nacional de Leprosia. Manual de leprologia. Brasília, D.F. 1960
7. GALLO, M. E. N. & OLIVEIRA, M. L. W. Recidivas e reinfecção em hanseníase. Medicina, Ribeirão Preto, v 30 (3): 351-357, 1997.
8. GONTIJO FILHO, P. P; FONSECA, L. S; SALEN, J. L. Mycobacterium leprae e o diagnóstico laboratorial da hanseníase virchowiana. Ciência, cultura, saúde, v III (1): 39-41, 1986.
9. GUPTA, V. D; et al. Viability determination of M. leprae: comparison of normal mouse foot pad and bacillary ATP. Bioluminescence assay. Acta leprologia, v 10(4): 209-212,1997.
10. GUPTA, V. D; KATOCH, V. M. Understanding the phenomenon of persistence in mycobacterial infections. Indian journal of leprosy, v 69 (4): 385-393, 1997.
11. KEATSER, P. R.; CHO, S. N; BRENNAN, P. J. The Contribution of serological tests to leprosy control. International journal of leprosy, v 64 (4): 563-567, 1996.
12. LEÃO, R.N.Q. Doenças infecciosas e parasitárias (Enfoque Amazônico), Afiliada, p 487-506, 1997.
13. NOGUEIRA, W. & MARZLIAK, M. L. C. Perspectivas da eliminação da hanseníase no Estado de São Paulo e no Brasil. Medicina, Ribeirão Preto, v 30 (1): 364-370, 1997.
14. OLIVEIRA, M. L. W. D. R; PATROCLO, M. A. A; PE-REIRA G. F. M. Hanseníase - Uma epidemia ascendente no Brasil. [1980].
15. OPROMOLLA, D. V. A. Terapêutica da hanseníase. Medicina, Ribeirão Preto, v 30 (3) : 348-350, 1997.

16. RODRIGUES, O . L MÍRIAN; SILVA A. Simonne; et al. Protective effect of intradermal BCG against leprosy, a case – control study in central Brazil. International of leprosy, v 60 (3) : 335-340, 1992.
17. SUNETHA, SUJAI, et al. Skin smars in leprosy: Is reduction in number of sites justifiel ? Acta leprologia, v 10 (4) : 191-194, 1997.
18. TALHARI, S. Diagnosis, classification and prognosis. International Journal of leprosy, v 64 (4) : 513-515, 1996.
19. TALHARI, S, NEVES, R. G. Hanseníase. 3ed, 167 p, Tropical, 1997.
20. YONG, D. Genome sequencing and its potential applications. International journal of leprosy, v 64 (4): 568, 1996.