

HANSENIANSE – PATOGENIA, EPIDEMIOLOGIA, MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E REAÇÕES

→ INTRODUÇÃO

- Doença infecciosa transmitida por doentes multibacilares sem tratamento, de pessoa pra pessoa. Tempo medio de incubacao é de 2 a 5 anos.
- India é o pais mais endemico – 9,4% dos casos. Estimativa global é de 1.260.000 doentes, sendo 170.000 nas americas.
- O Brasil esta entre os 5 mais endemicos. Pais endemico é quando tem mais de 1 doente para 10.000 habitantes.
- Agente etiologico: M. Leprae, multiplicacao de 11 a 16 dias, 1% permanece viavel no ambiente após 7 dias. Doença transmitida pelo convivio com doentes **multibacilares** antes do tratamento.
- Fonte de transmissao principal – mucosas pelas vias aereas superiores. Os bacilos também são eliminados por hansenomas ulcerados, leite materno, urina, fezes, picadas de insetos (é discutivel).
- Não é doença exclusiva do homem – foi encontrada em tatus, chimpanze e macacos – sem relacao com a infeccao humana.
- **Não há meio de cultura adequado** e multiplicacao apenas em cobaias.
- Bastonete reto ou levemente encurvado, de 1.5 a 8micra de comprimento por 0,2 a 0,5 micron de largura, cora em vermelho pela fucsina e não descolora por alcool e acidos – sendo um BAAR.
- Esfregacos de pele – podem ser vistos **isolados**, em **agrupamentos** variados e em arranjos especiais denominados **globias**.
- Globias – são arredondadas, globoides, resultam da solida uniao de numerosos bacilos por uma substancia chamada **gleia** (peculiar do M. Leprae).
- Quando os bacilos são corados de forma uniforme são considerados **solidos** e quando são corados irregularmente são chamados de **fragmentados ou granulosos**.
- O aspecto irregular ou granuloso pode indicar um paciente que já esta sendo tratado.
- Tem uma espessa parede lipidica formada por glicolipideos fenolicos (PGL 1, 2, e 3).
- **PGL-1** é antígeno especie especifica. Analogos semissinteticos permitiram estudos soro-epidemiologicos com deteccao de anticorpos anti-IgM contra o antígeno PGL-1 do M. Leprae.

→ PATOGENIA

- Principal via de eliminacao e penetracao do bacilo é pela mucosa nasal. Eles vao migrar para os linfonodos, caso não haja eliminação, vao migrar para pele, nervos e ou visceras.
- 90% das pessoas que convivem com um doente MB não adoece, pois tem defesa natural contra o M. Leprae.

- ☐ Suscetibilidade e resistencia tem influencia genetica.

→ CLASSIFICAÇÃO

- ☐ MADRID: Indeterminada, Virchowiana, Tuberculoide e Borderline.
- ☐ RIDLEY E JOPLING: Tuberculoide, Dimorfa-tuberculoide, Dimorfa-dimorfa, Dimorfa-virchowiana, Virchowiana – é classificacao da OMS e tem importância em paciente endemicos e subdesenvolvidos.
- ☐ OMS: paucibacilar 1 a 5 lesoes e multibacilar mais de 5 lesoes.

→ IMUNOLOGIA

- ☐ Os pacientes com imunidade mais baixa vao fazer imunidade Th2 e vao para o polo virchowiano. Quem tem melhor imunidade vai pela via Th1 e ou vao ter cura ou vao direcionar para o polo tuberculoide.

→ MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS

- ☐ M. leprae tem afinidade pela pele e nervos perifericos (macrofagos da pele e cels de schwann). Quando melhor a imunidade celular do paciente, mais circunscrita a infeccao e sera mais assimetrica, menor numero de lesoes e bacilos e dano neural mais precoce (por ser circunscrita).
- ☐ Polos direcionados para o virchowiano: acometimento cutaneo intenso e neurologico (mais grave com resposta celular mais direcionada).
- ☐ Classificação de Madrid (doutrina da polaridade): virchowiano, tuberculoide (2 polos estaveis e opostos), e indeterminado e dimorfo (2 grupos instaveis). Sem intervencao terapeutica, esses instaveis vao caminhar para um dos dois polos na evolucao do processo.
- ☐ Forma indeterminada – vai para dimorfa, virchowiana ou tuberculoide. A dimorfa também pode ir pro virchowiano ou tuberculoide. Os virchowianos tem imunidade celular mais baixa, muitos bacilos e mitsuda negativo. Nas formas tuberculoides imunidade celular é aumentada, são poucos bacilos e mitsuda positivo.

→ INDETERMINADA

- ☐ forma inicial, uma ou poucas lesoes cutaneas, manchas claras, planas e sem relevo, bordas imprecisas ou não, pode acometer qualquer area da pele, pode ter apenas disturbio de sensibilidade sem ter lesao cutanea.
- ☐ Pode parecer ptiríase alba.
- ☐ A sensibilidade na maioria das vezes – a termica esta alterada, dolorosa normal ou pouco alterada e tatil preservada. Na evolucao podemos ter hipohidrose, rarefacao dos pelos (geralmente sugere evolucao para forma tuberculoide).
- ☐ Não há espessamento de tronco nervoso, prova da histamina incompleta, duracao da fase inicial 1 a 5 anos, pode evoluir para cura ou pra outras formas dependendo da imunidade do hospedeiro.
- ☐ AP não é caracteristico – discreto infiltrado inflamatorio linfocitario,

inespecífico, perineural, perivascular e perianexial. A presença de raros bacilos isolados em filetes nervosos não caracterizam caso Multibacilar, diferente do exame de baciloscopia.

□ HI é a fase ideal para o tratamento. Tem baciloscopia negativa, sem comprometimento de troncos nervosos e o doente não oferece risco de contágio. É considerada forma paucibacilar.

□ **Diagnostico Diferencial:**

□ PV, P alba, DS, Dermatose Solar Hipocromiante, Eczematide, hipocromias e acromias residuais, hevo hipocromico e vitiligo.

→ TUBERCULOÍDE

□ geralmente surge após a hanseníase indeterminada, mas nem sempre vai ter ela como primeiro. Pode iniciar já como virchowiana ou tuberculoide. Não é etapa obrigatória passar pela indeterminada.

□ A tendencia é não disseminar, e as lesões são limitadas as áreas de manchas iniciais e pode evoluir com cura espontânea.

□ Começa como manchas, evoluem para papulas que coalescem, formam placas tuberculoides e substitui a mancha. Há involução do centro da placa, que lembra a dermatofitose (**lesão torpida ou tricofitoide**).

□ Já caiu em prova que a forma tricofitoide pode ser evolução de hanseníase tuberculoide.

□ É comum observar-se filete nervoso superficial espessado, surgindo a partir da lesão, há casos de lesões hiperkeratosas ou ulcerosas e alguns casos podem causar deformidades (não sendo tão frequente, mas pode ocorrer).

□ Acometimento neural – com úlcera, forma tricofitoide – bordos elevados e centro mais atrofico. Lesão em face – nem sempre é tuberculoide.

HANSENIASE INDETERMINADA x TUBERCULOIDE

□ lesões planas maculo anestésicas, difíceis de distinguir:

□ tempo de evolução, geralmente se mais de 1 ano sugere tuberculoide, alterações de sensibilidade são nítidas na tuberculoide, há presença de alopecia e AP acaba sendo característica, hipohidrose também sugere hanseníase tuberculoide.

HANSENIASE TUBERCULOIDE INFANTIL

□ variedade encontrada em 1 a 4 anos, principalmente face e área exposta de MMSS, número reduzido de lesões (raramente são múltiplas), tendem a cura espontânea.

HANSENIASE TUBERCULOIDE COM COMPROMETIMENTO NEUROLÓGICO

□ troncos nervosos estão envolvidos, pode ter comprometimento intenso, com necrose caseosa do nervo formando a pseudoabscesso e levar a incapacidade. Há acometimento de filetes nervosos superficiais com perda de sensibilidade.

- **Forma neural pura:** manifestacoes neurais sem lesoes cutaneas. Sensibilidade termica alterada, dolorosa alterada e tatil alterada (geralmente nas lesoes mais antigas). Na indeterminada só tinha a termica alterada, as vezes a dolorosa é alterada e as vezes não, a tatil é inalterada.
- **Maos e pes:** insensibilidade predispoe a garras, calosidades, ulceras troficas, mal perfurante plantar, reabsorcoes osseas, geralmente são secundarias a traumas e infeccoes nas partes moles e estruturas osseas.
- **Baciloscopia:** geralmente negativa, é considerada paucibacilar (de acordo com a baciloscopia). A OMS em pases subdesenvolvidos que classifica em mais ou menos de 5 lesoes.
- **AP:** granulomas constituídos por cels epitelioides, cels gigantes e halo linfocitario, infiltrado inflamatorio na epiderme, filetes nervosos superficiais e troncos neurais.
- **Dx diferencial:** dermatofitoses, DS, LED, esclerodermia em placas, granuloma anular, sífilis, sarcoidose e sarcoma de kaposi. PLECT, P. Rosea e necrobiose lipodica (doencas que podem levar a lesoes tuberculoides).

→ VIRCHOWIANA

- evolucao da HI mais comuns em pacientes sem resistencia ao Bacilo de Hansen. Na ausencia do tratamento, as manchas tornam-se eritematosas e infiltradas, suas bordas ficam imprecisas. Em alguns casos pode evoluir direto para lesoes infiltradas, sem fase de HI.
- São mais difusas que a tuberculoide.
- **Evolucao:** papulas, tuberculos, infiltracoes em placas e lesoes circunscritas denominadas Hansenomas. Nas orelhas também infiltradas irao aparecer Hansenomas. Nas sobrancelhas e ciliis comecam a cair na parte dos bordos laterais (**madarose**).
- **Fascies leonina:** infiltracao intensa e difusa, acentuacao dos sulcos naturais, preservacao dos cabelos. Extremidades infiltradas e xerodermicas.
- **Maos suculentas** (já caiu em prova)– aspecto tumido (maos inchadas), pele brilhosa e ressecada, regioes palmo-plantares arroxeadas e cianoticas.
- Infiltracao das regioes plantares é comum.
- Hasenomas – acumulos de grande quantidade de globias.
- Pregas do cotovelo, axilas, fossas supra claviculares, dorso do pescoco, areas ao longo da coluna vertebral, regioes inguinais e cavo popliteo são habitualmente poupados, e lesoes nessas areas pode ser indicativo de **recidiva ou resistencia medicamentosa**. Isso é importante para mudar a terapeutica ou ver que o paciente precisa de um retratamento.
- Comprometimento da mucosa nasal – nariz entupido, voz fanhosa, coriza, epistaxe, perfuracao do septo e derformacao do nariz. Boca, laringe e faringe também podem ter lesoes.
- Olhos e órgãos internos podem ser comprometidos se o tratamento adequado não for precoce.
- Há vários tipos clinicos de HV: alguns com infiltracao discreta, outros com

infiltracao difusa, casos com predominio de hansenomas, outros em que a infiltracao e hansenomas sejam igualmente evidentes. O quadro reacional pode ser a primeira manifestacao clinica desse tipo de hanseniase. O paciente não tem lesao visivel e já abre o quadro com manifestacao reacional.

→ VARIEDADES ESPECIAIS DE HANSENIASE VIRCHOWIANA

- ☐ Variedade Histoide de Wade e Variedade Difusa de Lucio (Lepra Bonita).

*VARIEDADE HISTOIDE DE WADE

- ☐ lesoes tuberosas ou nodulares, bem delimitadas, de tamanhos variaveis, redondas ou ovulares, de contorno regular, brilhantes, roseas ou avermelhadas, semelhantes a **dermatofibromas. Isso é importante.**
- ☐ Comumente associada com HV comum e raramente associada a HD. Ocorrem em pacientes que interromperam o tratamento e casos sulfono resistencia.
- ☐ Alguns autores não consideram essa variedade, consideram como parte de MV ou MB.
- ☐ Wade considera que os bacilos encontrados nas lesoes são mais abundantes, mais alongados e pode ser mutante do M. Leprae (X-man).
- ☐ Lembra dermatofibroma ou sarcoidose. Multiplos dermatofibromas disseminados, difusos.

*VARIEDADE DIFUSA DE LUCIO

- ☐ hanseniase bonita, manchada ou lazarina.
- ☐ Infiltracao difusa do tegumento sem aparecimento de nodulos e aspecto saudavel do paciente, fica bonito, sem nodulos.
- ☐ Há queda de sobrancelhas, telangiectasias de face e tronco, parece rosacea na face, livedo nos MMII, **fenômeno de lucio** é frequente nesses casos e as lesoes necroticas assumem forma triangular ou poligonal.
- ☐ Fenômeno de lucio é uma reacao hansenica que é mais frequente nesse subtipo, mas não é a mesma coisa.

→ HANSENIASE VIRCHOWIANA

- ☐ todos pacientes são baciliferos e não é necessario isolamento desses pacientes. O tempo decorrido entre a fase entre o doente elimina bacilos e a data do diagnostico geralmente já contaminou todo mundo. Os familiares já pegaram se forem suscetiveis. Não adianta isolar porque ele já contaminou todos.
- ☐ A melhor conduta é tratar o paciente em casa, examinar toda a família e BCG nos pacientes que não tenham sido contaminados.
- ☐ Baciloscopia fortemente positiva.
- ☐ Casos virgens de tratamento representam foco infeccioso ou reservatorio da doenca.
- ☐ AP: epiderme atrofica separada da derme por faixa estreita de colageno livre de infiltra (faixa de Unna). Na derme histiocitos repletos de BAAR e processo de

degeneração lipoidica que são as **celulas de Virchow**.

→ **REAÇÕES HANSENICAS**

REAÇÃO TIPO II

- ☐ Geralmente acontece na HV, sofrem piora repentina da doença, aparecimento de nodulos endurecidos profundos com hipodermite nodular, principalmente em MMII, MMSS e face e casos mais graves generalizam e apresentam troncos nervosos espessados e dolorosos.
- ☐ Na forma tuberculoide o acometimento nervoso é mais importante. Na HV difusa o acometimento dos nervos não é tao importante. Nas reacoes hansenicas tem acometimento brutal dos troncos nervosos.
- ☐ Dores articulares, adenopatias generalizadas, orquiepididimite, irite, quadros semelhantes a hepatite, indisposicao e astenia profunda, anorexia, febre.
- ☐ Essa reacao é mais associada a forma virchowiana.

DIAGNOSTICO DIFERENCIAL DE HV

- ☐ **Sífilis secundaria:** VDRL pode ser positivo na HV, inclusive em altos titulos.
- ☐ **Farmacodermias**
- ☐ **Eritema nodoso:** nodulos no MH tendem a generalizar-se, duram poucos dias e sucedem-se por episodios, exatamente o contrario das demais etiologias de EN. Nas demais o EN é mais em MMII, no eritema nodoso hansenico há nodulos generalizados e duram pouco tempo. Tem episodios. EN não hansenico tem dificil resolucao.
- ☐ **Leishmaniose anergica:** variedade rara, caracterizada por grande quantidade de papulas, tuberculos, placas isoladas ou confluentes difusas pelo tegumento. Confirmam diagnostico de Leishmaniose anergica: baciloscopia negativa para BAAR (na virchowiana é sempre positiva), teste de montenegro negativo, pesquisa positiva de leishmania.
- ☐ **Doença de Jorge Lobo**
- ☐ **LES:** lembrar que na MH pode ter hipogamablogulinemia, VHS aumentado (avalia atividade do LES), FR positivo, presenca de cels LE e VDRL positivo. Pesquisar bacilos, sensibilidade e biopsia porque tem vários pontos com exames laboratoriais positivos para o LES.
- ☐ **Xantomatose, Neurofibromatose**
- ☐ **Lipomatose**
- ☐ **Linfomas e Leucemias**
- ☐ **Alteracoes congenitas das sobrancelhas**

HANSENIASE DIMORFA

- ☐ indivíduos com HI com resistencia superior aos portadores de HV e inferior aos portadores de HT.
- ☐ Pode ocorrer somente com manifestacao neurologica
- ☐ seus pacientes podem apresentar ao mesmo tempo caracteristicas da HT em uma

area e em outros aspectos classicos da HV.

- Subdivisao da HD (Ridley e Jopling): LL (virchowiano), BL (dimorfa virchowiana), BB (dimorfa dimorfa), BT (dimorfa tuberculoide), TT (tuberculoide) ou DD, DV, DT.

HANSENIASE DIMORFA TUBERCULOIDE

- Multiplas lesoes (5 a 25) semelhantes ao HT, simetricas, acometimento de muitos troncos nervosos, tambem pode haver lesoes em placa, as vezes grandes, com bordos irregulares e com lesoes satelites.
- Multiplas placas de aspecto tuberculoide (elevadas, eritematosas).

HANSENIASE DIMORFA DIMORFA

- numerosas lesoes, a maioria tem bordas externas mal definidas e regio central poupada (queijo suico), lesoes em placa, as vezes do tipo tuberculoide, lesoes podem ser papulo tuberosas, infiltracoes similares ao MHV, distribuicao não é simetrica como há HDT, porem o acometimento nervoso também é importante.
- Casos pouco frequentes, é a forma mais instavel. Em 6 meses caminham pra forma HDT ou HDV. E a transicao de um grupo para o outro é acompanhada de reacoes. De melhora se o indivíduo estiver sob o tratamento e de piora se não estiver sendo tratado. As reacoes podem apresentar com grandes deformidades e a baciloscopia é positiva.
- Placas maiores, com aspecto mais difuso.
- Lesao em queijo suico, borda não tao definida, uma hora é mais definida.

HANSENIASE DIMORFA VIRCHOWIANA

- Grande numero de lesoes, aspecto variado: infiltracoes, placas (algumas com regio central poupada), bordas externas mal definidas e nodulos. As lesoes não são tao simetricas quanto na HV, há espessamento de grande numero de troncos nervosos.

HANSENIASE DIMORFA

- HDV: baciloscopia sempre positiva
- HDT: maioria tem baciloscopia negativa, mas podemos ter positiva
- AP pode ser importante para classificar em pauci ou multibacilares.
- AP: estruturas granulomatosas ou predominancia de macrofagos vacuolizados com BAAR positivos e achados coexistem num mesmo fragmento de pele – macrofagos e granulomas.

REAÇÕES DE REVERSÃO OU TIPO I

- em relacao as 3 formas de hanseniasse virchowiana.
- HDT: manifestacoes sistemicas minimas
- HDD: febre, mal estar e edema generalizado, principalmente maos, pes e face
- HDV: febre, mal estar, prostracao, ENH, irite, orquite, dactilite, edema de laringe

e dores generalizadas.

□ Quanto mais próximas do polo T, mais graves são as lesões neurológicas e menos manifestações sistêmicas e quanto mais próximo do polo V mais lesões sistêmicas e menos acometimento nervoso.

→ MANIFESTAÇÕES CUTÂNEAS DOS EPISÓDIOS REACIONAIS

□ são episódios inflamatórios agudos por hipersensibilidade aos ags bacilares do M. Leprae. Abordados como se fosse doença imunológica e são situações de urgência devido a possível lesão nervosa irreversível.

□ **Reação tipo 1** ou reação reversa: associada a imunidade celular.

□ **Reação tipo 2:** ENH é a manifestação mais frequente, relacionada a deposição de imunocomplexos e participação de citocinas de resposta imune celular.

□ Fenômeno de Lucio: patogenese pouco compreendida, há uma necrose arteriolar cujo endotélio é invadido maciçamente pelo M. Leprae. Não é considerada reação por alguns autores, e sim manifestação específica, associada a distúrbios da coagulação.

□ Fatores precipitantes das reações: gestação, parto, puberdade, infecções recorrentes – especialmente tuberculose, vacinações, cirurgias, tratamento com iodeto de potássio e estresse.

□ Pacientes com índice baciloscópico igual ou maior a 2.0 na época do diagnóstico têm maior chance de desenvolver episódios reacionais, assim como pacientes com mais de dois terços de comprometimento cutâneo.

□ Podem ocorrer antes, durante ou após o tratamento com a PQT. 50% dos pacientes vai ter episódio durante ou após o tratamento, a incidência das reações tipo 2 diminuiu após o evento da PQT e no pós tratamento temos reações que ocorrem em 30% dos pacientes após 5 anos do término do tratamento.

□ **REAÇÃO TIPO I**

□ reação de hipersensibilidade celular (tipo IV) – pode ser uma **melhora ou up-grading** ou **piora – down grading ou reversa**.

□ Não existem diferenças clínicas entre o up e down grading (são iguais). Não há episódio mais bonzinho porque ele está melhorando a forma clínica, ele vai ser tão reativo quanto se for por downgrade.

□ **TIPO I OU DOWN GRADING**

□ surge quando o tratamento com a PQT não foi instituído, indica uma evolução natural de piora da doença no sentido do pólo virchowiano.

□ **TIPO II OU UP GRADING**

□ surge após introdução do tratamento com PQT indica melhora da evolução da doença em direção ao pólo tuberculoide. Quanto mais próximo do pólo T mais graves as lesões nervosas.

□ Manifestações clínicas: mais precoces nas formas próximas aos pólos tuberculoides: 2 semanas a 6 meses após início da PQT, mais tardias nas formas próximas ao pólo virchowiano: 2 a 12 meses após início da PQT.

- Podem ocorrer independente do paciente estar sob tratamento (geralmente down grading e eventualmente um up grading).
- As lesões cutâneas pre existentes ficam mais edemaciadas, eritematosas ou aspecto vinho, pode ter novas lesões e elas podem chegar a descamar ou ulcerar. E nas lesões a sensibilidade esta exacerbada com dor intensa a pequenos traumas.
- Podem recorrer e durar meses ou anos, manifestações sistêmicas são febre, mal estar e anorexia. Podem acompanhar reações mais graves mas é em menor frequência que na tipo 2. edema de mãos e face podem estar presentes.
- A neurite é a manifestação mais importante da reação tipo I, pode ocorrer isoladamente ou associada a lesões cutâneas. Paralisias, amiotrofias e deformidades são consequências graves, que poderão ocorrer sem tratamento adequado (tratamento da reação tipo 1).
- pode ter aspecto mais violáceo das lesões.
- Como diferenciar Reação Reversa (Down grading) com recidiva de MH: quadros clínicos semelhantes, mas as reações são muito mais frequentes 30% dos pacientes após a PQT – até 5 anos após fim do tratamento e a recidiva de MH 2% que tratam de forma adequada podem ter recidiva do quadro.
- **Reação Reversa:** geralmente ocorre durante a PQT ou até 6 meses do tratamento, mas 30% podem ter até 5 anos do tratamento, início súbito inesperado, febre e mal estar (sintomas sistêmicos), lesões antigas tornam-se eritematosas, brilhantes e infiltradas, várias lesões novas. Podem ulcerar, regridem com descamação, podem acometer vários troncos nervosos com dor, alteração da sensibilidade e função motora, excelente resposta com corticoide.
- **Recidiva de MH:** ocorre após o término da PQT, geralmente um ano após, início lento e insidioso, não ocorre sintomas gerais, lesões antigas podem apresentar bordas eritematosas, poucas lesões novas. Ulceração é rara, não há descamação, podem acometer um único nervo e as alterações motoras ocorrem muito lentamente, não respondem bem ao corticoide.
- **REAÇÃO TIPO 2**
- considerada síndrome de imunocomplexos, tendência a recuperação da resposta imune celular com aumento de TNF alfa e IFN gama, induzindo a um aumento da atividade celular com destruição bacilar e produção de citocinas ativadoras da resposta imune.
- Ocorre principalmente nos multibacilares, virchowianos e DV. Maior prevalência nos pacientes com:
- índice baciloscópico maior de 4.0, mais de 5 troncos nervosos espessados, maior número de lesões cutâneas nodulares, infiltração difusa e anticorpo IgM anti PGL1 positivo.
- ENH: é praticamente sinônimo porque é a manifestação mais frequente e as vezes única, pápulas ou nódulos eritematosos de 2 a 5 mm de diâmetro, doloroso ao toque ou espontaneamente, mais palpáveis do que visíveis. Podem ulcerar, ocorrem por episódios que podem ser subintrantes, MMSS e face, podendo ser generalizadas e

tendem a recorrer nos mesmos locais.

- ☐ Se não desaparecerem totalmente podem levar a uma paniculite crônica dolorosa que pode ser persistente. Alguns pacientes podem ter reações parecidas com eritema multiforme – bolhas, placas eritematosas e úlceras.
- ☐ Neurite é manifestação comum, porém é menos intensa que na reação tipo 1 (lembrar reação tipo 1 neurite).
- ☐ Reação tipo 2 – ENH.
- ☐ Pode ocorrer orquite aguda com edema ou dor nos testículos que podem atrofiar rapidamente, podem ocorrer sem sintomatologia com perda progressiva da função.
- ☐ Irite e episclerite são comuns, podendo constituir a única manifestação da reação, bem como estarem presentes na época do diagnóstico.
- ☐ Sintomas do aparelho respiratório superior, epistaxe, podem-se agravar e até mesmo perfurar o palato.
- ☐ Dor e edema de linfonodos, raramente com necrose. Edema e dor nos pés é mais frequente que na tipo I e pode ter quadro de artralgia artrite like.
- ☐ Mãos e pés reacionais – inflamação difusa e aguda de todos os tecidos moles das mãos e dos pés, como tenossinovites, miosites, artrites e osteites, que podem deixar sequelas.
- ☐ Sintomas gerais: febre, exaustão, prostração, cefaleia, anorexia, insônia, depressão, mais importante que na tipo I.
- ☐ Hepato e esplenomegalia pode estar presentes.
- ☐ Função renal pode ter prejuízo temporário com proteinúria transitória. Quando temos ENH a alteração da função renal é transitória, mas pode ter problema renal definitivo quando tem amiloidose secundária ao processo de hanseníase.

☐ **FENOMENO DE LUCIO**

- ☐ Patogênese pouco compreendida, pequenas lesões cutâneas, rosadas ou cianozadas e dolorosas, lesões necrosam e ulceram em poucos dias, ocorrem por episódios e deixam cicatrizes.
- ☐ Há uma vasculopatia marcante com trombose dos vasos superficiais e profundos e há hemorragia e infarto cutâneo – é raro.
- ☐ Geralmente são lesões pequenas e poligonais, necróticas, úlceras. Está associado a variedade de Lucio, porém não é exclusivo. É uma necrose disseminada.

☐ **RECIDIVA DE MH x REACAO TIPO 2**

- ☐ Casos de HIV e HDV: a recidiva é diagnosticada mais facilmente com auxílio da baciloscopia.
- ☐ **Suspeitar de recidiva:**
- ☐ reações tipo 2 ocorreram 3 anos após alta em doentes sem história prévia de surtos reacionais; Manutenção de quadros reacionais graves 5 anos após a alta; presença de novas lesões associadas a do estado reacional.

QUESTOES

- 1) Paciente com reação tipo II – ENH – característico das formas multibacilares. Nas paucibacilares temos mais neurites, reação tipo 1. Se o paciente tem quadro clássico de reação tipo II – ENH, sintomas sistêmicos, artralgia, irite, orquiepididimite. Esse quadro provavelmente foi mal diagnosticado, esta sendo tratado como paucibacilar, mas é multibacilar, já que evoluiu com ENH.
- 2) Hanseníase paucibacilar – na hanseníase tuberculoide o padrão de resposta imune celular é o Th1. Paucibacilar não transmite, pensamos em transmissão nas multibacilares, mas mesmo paucibacilares, vamos investigar família. Comprometimento neurológico é esperado nas formas tuberculoides. Há uma pequena porcentagem de recidiva (2 a 2,5% dos casos) para qualquer caso de hanseníase.
- 3) Resposta imune humoral é mais importante nos virchowianos – Th2. Tem comprometimento neurológico, mesmo as multibacilares. A infecção HIV não compromete a hanseníase.
- 4) Distúrbios de linfócitos Th1, Th2, Th17 e T reguladores. Doença que não se beneficia com bloqueio de citocina Th1 – síndrome de Sezary. Hanseníase tuberculoide, eritema nodoso e psoríase se beneficiam com tratamento Th1. Toda reação hansenica é imunológica.
- 5) Principais alterações oculares na hanseníase – triquiase, lagofalmo e ectrópio.
- 6) Lesões dos tronco periféricos associadas a hanseníase – existe perda de sensibilidade principalmente nos olhos, mãos e pés. Lesão de tronco periférico

tem ação direta do bacilo e reação hansênica. Os processos inflamatórios costumam ser agudos nas formas hansênicas e levam certo tempo até alcançar o comprometimento funcional.

TESTES SOROLOGICOS PARA HANSENIASE

- ☉ Visam identificar o PGL-1 (glicolípido fenólico).
- ☉ Várias técnicas para a detecção – ELISA, MPLA, DIPSTICK.
- ☉ Teste rápido que usa tecnologia de fluxo lateral (MLFLOW) – detecta IgM – teste quantitativo e imunocromático.
- ☉ Testes sorológicos não podem ser usados para diagnóstico, pois detectam indiretamente a presença de bacilos, sendo inúteis nos casos PB.
- ☉ Sensibilidade de 80% nos MB e de 45% nos PB. Especificidade de 98%.
- ☉ Testes que ajudam, mas não permitem diferenciar entre a tipagem da hanseníase. Não tem muita utilidade prática.
- ☉ Tem servido para classificar em PB e MB – vem se mostrando superiores ao critério de contagem de lesões – vem sendo usado para estudo científico.

TRATAMENTO DA HANSENIASE

- ☉ (Muito importante)
- ☉ **SULFONAS**
- ☉ Derivados de DDS – diaminodifenil-sulfona (DDS, sulfona, dapsona).
- ☉ Útil no tratamento de várias doenças dermatológicas – dermatite herpetiforme, pustulose subcornea, acne conglobata, policondrite recidivante, pioderma gangrenoso, eritema elevatum diutinum, acropustulose infantil, psoríase pustulosa e outras.
- ☉ É uma droga bem tolerada com efeitos colaterais variáveis em frequência e variados.
- ☉ Efeitos colaterais:
- ☉ **Hemólise** – frequente em dose de 200-300mg, embora a dose habitual seja de 100mg. Ocorre com baixa intensidade e melhora no decorrer do tratamento. Não deve suplementar ferro, pois a anemia não é ferropriva. Suplementar se houver anemia ferropriva de outra fonte. Nos casos de anemia hemolítica grave deve ser substituída por outra droga.
- ☉ Indivíduos com deficiência de G-6PD podem fazer crises graves de hemólise. Verificar as drogas que o paciente utiliza para não ter outras drogas causadoras de drogas e infecção.
- ☉ Há pessoas que são acetiladores lentos da sulfona – mesmo com G-6PD normal, podem fazer hemólise com doses habituais ou baixas – são **acetiladores lentos**.
- ☉ **Meta-hemoglobinemia** – rara, cianose das semimucosas labiais e dos leitos ungueais. Adaptação do organismo resultando em desaparecimento da cianose. Nos casos de ingestão excessiva, pode ter quadro mais crítico com náuseas, vômitos, diarreia, cefaleia, insônia, confusão mental, torpor, febre e morte. Previnida com uso de **cimetidina**, inibe o metabolismo tóxico da sulfona. Casos

graves internar e usar azul dimetileno IV – não pode ser infundido em deficientes de G-6PD. Cuidados gerais.

- ☉ **Agranulocitose e leucopenia.**
- ☉ **Manifestações GI** – dores epigástricas.
- ☉ **Complicações neuropsíquicas** – cefaleia e fadiga persistentes, reversíveis com a suspensão do remédio.
- ☉ **Neuropatias periféricas** – raras, mas já caiu mais de uma vez na prova. Quadros motores com pé caído, impotência motora nas extremidades atingidas. Nas mãos fraqueza e amiotrofia dos músculos intrínsecos. Em alguns casos podem ter distúrbios sensitivos ou sensitivo-motores, são menos acentuados do que as motoras – mais presentes hipoestésias do que parestesias. Sintomas desaparecem com a retirada da sulfona, mas podem persistir por meses ou anos.
- ☉ **Complicaceos cutâneas** – não são frequentes.
- ☉ **Síndrome sulfona** – já caiu no título. Raro, exantema com febre e linfadenomegalia, pode ter comprometimento hepático, icterícia, aumento de transaminases. Lembra mononucleose e sd de Dress, evolução fatal, se manifesta até a 6ª semana do uso da sulfona, evolução gradual e melhora com a suspensão da droga. Tonturas e fraqueza muscular eventualmente, dificuldade respiratória e choque são incomuns. Manifestações hepáticas com icterícia, principalmente colestatia, alteração da função hepática, raras, regredem com suspensão do medicamento.
- ☉ **Efeitos teratogênicos** – nunca foram registrados. **Uso na gravidez não tem contra-indicação.**
- ☉ Agranulocitose é raro e não foi visto efeito carcinogênico.

☉ **RIFAMPICINA**

- ☉ Atb bactericida, inibe a RNA polimerase do bacilo em processo de multiplicação. Altamente bactericida contra o *M. leprae*. Seu emprego é importante em todas as formas da doença.
- ☉ Com poucos dias já são encontrados vacilos não viáveis nas lesões cutâneas. O que permite que não afastemos o doente do trabalho. Não vamos isolar o doente, principalmente quando diagnosticamos e introduzimos o tratamento. Com isso tiramos da situação de perpetuador da doença.
- ☉ Alguns bacilos podem ser persistentes nos que usam rifampicina. Eles podem não se multiplicar durante o uso da rifampicina e não sofrem ação bactericida. Por isso que temos que tratar 6 ou 12 meses. A resistência tbm é vista. Não deve ser usada como monodroga.
- ☉ Efeitos colaterais:
- ☉ **Hepatotoxicidade** – colestase, hepatomegalia e alterações da fc hepática.
- ☉ **Manifestações GI e cutâneas** – manchas eritematosas na face, couro cabeludo, conjuntivite após 2 horas da administração da droga, resolvendo espontaneamente. Não contra indica o tratamento.
- ☉ **Acne medicamentosa** – rara

- ☉ **Hematológicas** – eosinofilia e pancitopenia além de hemólise.
- ☉ **Síndrome pseudogripal** – relativamente conhecida. Ocorre por uso intermitente, há febre, calafrio, cefaleia e ostealgias. Pode estar associada a distúrbios GI, dermatite, hepatite, anemia hemolítica, eosinofilia, púrpura trombocitopenia, nefrite intersticial, NTA e choque. Ocorre de 1 a 2h após a administração do 2º ao 6º mês de tratamento.
- ☉ **Diminuição dos efeitos dos ACO**
- ☉ **Diminui eficácia dos cumarínicos**
- ☉ **Diminui a vida média de várias medicações**
- ☉ **CLOFAZIMINA**
- ☉ Discreta ação bactericida, ação anti inflamatória, atua lentamente, ação similar a sulfona, sua associação com sulfona o deixa eficaz.
- ☉ 1ª linha nos MB e 2ª linha nos PB.
- ☉ Ação anti-inflamatória útil nas reações tipo 2 quando não podem usar corticoides.
- ☉ Não pode usar mais de 10mg por mais de 3 meses pq os cristais depositam na mucosa intestinal. Geralmente evitamos em pacientes com dor abdominal ou diarreias crônicas, problemas hepáticos ou renais. Monitorizar hepatopatas e doentes renais.
- ☉ Efeitos colaterais:
- ☉ **Pigmentação cutânea** – é o mais conhecido, cor vermelho escura da pele que involui após retirada da droga. Nos locais de injeção pigmenta mais e demora mais para sumir. Piora com a exposição solar. Pode ter pigmentação do escarro, urina, suor.
- ☉ **Xerodermia** – alterações mais persistentes, temos que hidratar a pele.
- ☉ **Fotossensibilidade** – hiperpigmentação, xerose cutânea, fotossensibilidade e edema de MMSS.
- ☉ **Depósitos de cristais na mucosa intestinal**
- ☉ **Coloração dos órgãos internos vermelhados**
- ☉ DROGAS DAS REACOES HANSENICAS
- ☉ **TALIDOMIDA**
- ☉ Anti-inflamatória e imunomoduladora, teratogênica, inibe angiogenese e geração de radicais livres que levam a dano oxidativo ao DNA, inibe o TNF alfa.
- ☉ 1ª opção no ENH – gestação substituir por corticoide e mulheres em idade fértil é proibido.
- ☉ Dosagens de acordo com a gravidade do quadro – 100 a 400mg-dia e exige desmame.
- ☉ Efeitos colaterais:
- ☉ Sonolência, cefaleia, secura de mucosas, reações urticariformes, xerodermia.
- ☉ ESQUEMAS TERAPEUTICOS PARA HANSENIASE
- ☉ PAUCIBACILARES

- ☞ Tuberculoide, indeterminada e DT quando tem ate 5 lesões na pele (se for DT com mais de 5 lesões é multibacilar).
- ☞ Adultos –
- ☞ Dapsona 100mg – dia
- ☞ Rifampicina 600mg-mês 6 meses (crianças 450mg-mês) (alta após essas doses, Maximo de 9 meses)

- ☞ MULTIBACILARES
- ☞ Virchowiana, dirmorfias ou DT mais de 5 lesões.
- ☞ Dapsona 100mg-dia
- ☞ Rifampicina 600mg-mês (450mg para crianças) por 12 meses.
- ☞ Clofazimina 300mg-mês
- ☞ Clofazimina 50mg-dia por 100mg em dias alternados
- ☞ Doses mensais são supervisionadas, senão não conta.
- ☞ É doença de notificação compulsória.
- ☞ Os MB tem alta quando completarem 12 doses em ate 18 meses. Eventualmente alguns pacientes vão tratar 12 doses adicionais. Se tiver mais de 4 faltas consecutivas, começar novamente o tratamento.

- ☞ TRATAMENTO DA REAÇÃO TIPO 1
- ☞ Quanto maior o grau de acometimento neural, pior o prognostico.
- ☞ Quanto menor o tempo de evolução da lesão neural (menor de 6 meses) melhor o prognostico.
- ☞ DV responde melhor que DT (tuberculoide tem sempre dano neural pior)
- ☞ Profilaxia e prevenção de tuberculose, amebíase, strongiloidiase, DM, HAS e osteoporose.
- ☞ Vamos usar corticoterapia.
 - Reação sem lesão neural
 - Reacao com lesão neural por menos de 6 meses
 - Dor neural
- ☞ 1 a 2mg/kg-dia e depois desmame. Tratamento de longa duração são melhores do que de curta duração.
- ☞ Formas DT – 4 a 9 meses de corticoide
- ☞ Formas DD – 6 a 9 meses de corticoide
- ☞ Formas DV – 6 a 18 meses de corticoide
- ☞ ALTERNATIVOS
- ☞ Dor neural que não responde ao corticoide – podemos fazer neurolise mantendo corticoide ou associação de azatioprina, ciclosporina ou clofazimina.
- ☞ Efeitos colaterais pelo uso crônico de corticoide – associação ou substituição por azatioprina ou ciclosporina.
- ☞ Abscesso do nervo – neurolise, mantendo a corticoterapia.

- ☞ TRATAMENTO DA REAÇÃO TIPO 2

- ☞ Talidomida é escolha.
- ☞ ENH pode ser leve, moderado ou grave.
- ☞ Associação com corticoide e talidomida – EM necrotizante, comprometimento de troncos nervosos e lesões oculares, orquiepididimite, irite ou iridociclite, lesões infiltradas em trajeto de nervos. Mãos e pés reacionais, fenômeno de Lucio.
- ☞ Mulheres grávidas – corticoterapia + clofazimina (não podemos usar talidomida)
- ☞ Uso prolongado de corticoide – pentoxifilina ou ciclosporina.

- ☞ RESISTENCIA MEDICAMENTOSA
- ☞ Resistência medicamentosa ou alternativos – causas de resistência é por tomada irregular, monoterapia ou doses baixas.
- ☞ Suspeito de resistência – virchowianos ou DV em tto regular, após alta com recaída clínica e bacteriológica. Microscopia com bacilos íntegros e não granulados, lesões tipo dermatofibromas da hanseníase históide. Infiltrações em áreas habitualmente poupadas – fossas cubitais, axilas, virilhas, linha dorsal da ao longo da coluna e conjuntiva ocular.
- ☞ Casos suspeitos de resistência medicamentosa – aqui sim precisa ser afastado. Não queremos que elas se disseminem. Paciente tem que ser visitado em sua residência.

- ☞ ESQUEMAS ALTERNATIVOS
- ☞ Por intolerância a droga.
- ☞ Intolerantes a DAPSONA
 - PB - mantemos rifampicina e clofazimina por 6 a 9 meses
 - MB - rifampicina e clofazimina por 12 meses
- ☞ Intolerantes a RIFAMPICINA
 - PB – ofloxacino e dapsona.
 - MB – ofloxacino, dapsona e clofazimina
- ☞ Intolerância a RIFAMPICINA E DAPSONA
 - PB – ofloxacino, minociclina e clofazimina
 - MB – ofloxacino, minociclina e clofazimina
- ☞ Intolerância a CLOFAZIMINA
 - PB – Rifampicina e Dapsona
 - MB – rifampicina, dapsona e ofloxacino ou minociclina
- ☞ ESQUEMA ROM
- ☞ Rifampicina, ofloxacino e minociclina. Só pode ser usada em casos PB com lesão única ou que não tem acometimento neural.
- ☞ Pode ser usado nos MB com contra indicação formal à clofazimina e não é recomendado para gestantes e menores de 5 anos pela ofloxacino.

- ☞ PROFILAXIA
- ☞ Divulgação dos sinais e sintomas à população, captação de novos casos, busca

ativa de novos casos, aplicação de BCG nos comunicantes, notificação dos casos, análise epidemiológica, combate ao estigma.

☉ BCG EM COMUNICANTES

- ☉ Visa reduzir a incidência das formas MB e consequentemente interromper a cadeia de transmissão da doença.
- ☉ Induz a produção de citocinas da via Th1 com IL-se, IFN gama e TNF alfa.
- ☉ Estas citocinas estimulam a maior produção do oxido nítrico o que leva à destruição bacilar. Desta forma, o individuo que adoece será portador da forma PB.
- ☉ Paciente se adoece vai ser portador de forma paucibacilar, pq já vai ter uma imunidade celular.
- ☉ Indicado para todo comunicante sadio de hanseníase, 2 doses com intervalo de 6 meses.
- ☉ Se já foi vacinado, considero a primeira dose e reaplico uma 2ª dose.

☉ QUIMIOPROFILAXIA

- ☉ Não é usada no Brasil.

HANSENIASE E GESTAÇÃO + CO-INFECCÕES

- ☉ Na gestação temos níveis elevados de esteroides, hormônios tireoidianos, estrógenos que levam a uma depleção da imunidade celular.
- ☉ Essa imunossupressão reverte ao redor da 12ª semana do pos parto, mesmo em lactantes, que altera novamente o equilíbrio orgânico, podendo levar a efeitos desastrosos nos doentes.
- ☉ Quando coexistem 2 fatores como puberdade e gestação precoce, esses efeitos são aditivos.
- ☉ Auge da imunossupressão – 3º trimestre e 3 primeiros meses de lactação. O parto pode ser desencadeante da reação hansenica ou das próprias lesões de hanseníase.
- ☉ Fator de risco tbm para recidiva da hanseníase pela queda da imunidade celular.
- ☉ Nas formas PB há aumento da atividade das lesões clinicas pela queda da imunidade. Aumento da atividade de lesões clinicas nas formas multibacilares HDV e HV.
- ☉ Mesmo na presença de terapêutica há piora do quadro e deteriorizacão progressiva da função sensitiva motora e resistência à monoterapia sulfônica.
- ☉ REACOES
- ☉ Pode ter reações não relacionadas à progressão ou regressão do índice baciloscopico do doente, mas sim com a imunidade da gestante.
- ☉ Episódios reacionais e neurites ocorrem pelo aumento de IC na circulação e pode ocorrer em 50% dos casos.
- ☉ Reações tipo 1 – aumento da imunidade celular – up grading ocorre

imediatamente após o parto com pico aos 40 dias.

- ☞ Em 50% das mulheres este é o primeiro episódio de reação. Estas pacientes são as de maior risco, com danos cutâneos e neurais graves, com anestesia, paralisia muscular e incapacidades.
- ☞ O comprometimento neural exclusivo é mais comum no aleitamento e o comprometimento cutâneo e neural é frequente na gestação e lactação.
- ☞ **Reações tipo 2** – comuns na gestação e lactação, podendo ser confundidos com exacerbações da doença. Infecções intercorrentes são gatilhos para os episódios de ENH. A maior incidência é no 3º trimestre ou após o parto imediato (tensão do parto + queda brusca do cortisol plasmático).
- ☞ Pq há queda do cortisol plasmático.

☞ NEURITES

- ☞ Pode ser silenciosa ou com perda sensitiva e motora.
- ☞ Há neurite secundária a multiplicação do M. leprae e resultado da reação hansênica.
- ☞ As alterações de sensibilidade como toda hanseníase são mais comprometidas do que a parte motora e acompanha piora da doença ou reações.

☞ INFLUENCIA DA DOENÇA NA GESTACAO

- ☞ Traz poucas complicações – anemia em mulheres com doenças crônicas é comum. Não há maior incidência de abortos, gestações múltiplas ou malformações congênitas.

☞ INFLUENCIA DA DOENÇA NO RN

- ☞ Baixo peso pelo comprometimento da função placentária pelo estado imunológico da mãe. Disfunção é maior em filhos de HV ou HDV e esta relacionado com gravidade e cronicidade da doença. Reflete-se por redução da excreção urinária de estrógenos, baixo peso e placenta pequena.
- ☞ Não há evidencia de transmissão placentária ou microorganismos do cervix da vagina para a cca. Embora já tenha sido encontrado ACS IgA e IgM anti M. leprae na placenta.

☞ AMAMENTACAO

- ☞ Pode levar a cca à contaminação, pq não há bacilo no leite da mãe que esta tratando. A transmissão é por ulcerações e nessa lesão pode ter transmissão por um bebe.
- ☞ Foi isolado o M. leprae no leite materno, apenas quando tinha fissuras no mamilo.
- ☞ MH não contra-indica amamentação, mas cuidar do mamilo para que não haja transmissão pela própria contaminação do leite.

☞ MORTALIDADE NEONATAL

- ☞ Maior, podendo ter problemas respiratórios relacionados a nutrição;

- ☉ 3% dos pacientes que a mãe sofre reação próximo ao parto levam a natimortos.
- ☉ DAPSONA
 - ☉ Pode ser usada na gestação.
 - ☉ Pode causar dermatite esfoliativa generalizada e anemia hemolítica em fetos portadores de deficiência de G-6PD e podem surgir após o nascimento.
 - ☉ É excretada pelo leite, mas não é empecilho à amamentação e até mesmo usada como quimioprofilaxia em áreas endêmicas.
- ☉ CLOFAZIMINA
 - ☉ Atravessa a BP e é eliminada pelo leite. Induz pigmentação avermelhada nos tecidos e secreções da cca – fezes, urina, secreções mucosas, efeitos GI principalmente no 1º trimestre.
 - ☉ Indicado na gestação e não deve ser suspeito.
- ☉ RIFAMPICINA
 - ☉ Síndrome gripal – tem que ser internada, pq aumenta o risco de aborto tardio e parto prematuro.
 - ☉ Também não justifica se usa na gestação, mas é recomendada após o 1º trimestre.
- ☉ TRATAMENTO DAS REAÇÕES HANSENICAS NA GESTANTE
 - ☉ Reações tipo 1 – tto precoce, prednisona e AINES
 - ☉ Reações tipo 2 – prednisona e clofazimina. Em ambos os casos, não suspender a terapêutica específica.
 - ☉ Talidomida – contra indicada nas gestantes.
- ☉ HANSENIASE E AIDS
 - ☉ Indifere no portador de HIV, a incidência de deformidades é a mesma e não há aumento do número de casos multibacilares ou aumento de recidivas – ele se comporta da mesma maneira que o não HIV.
- ☉ SÍNDROME DE RECONSTITUIÇÃO IMUNOLÓGICA
 - ☉ Quando há a reconstituição imunológica, posso ter uma neurite mais importante. Isso que tem que saber.
- ☉ HANSENIASE E AIDS – TRATAMENTO
 - ☉ Não interfere na TARV. O tratamento dos quadros reacionais não se modifica nem os corticoides.
- ☉ HANSENIASE E LEISHMANIOSE
 - ☉ Ocorrência simultânea é rara. O quadro clínico e tratamento de ambas as infecções não é alterado pela co-infecção.
- ☉ HANSENIASE E TUBERCULOSE

- ☞ Não altera o quadro clínico de ambas as doenças e o tratamento não é modificado, vamos apenas colocar a dose da rifampicina da tuberculose que é maior.
- ☞ HANSENIASE E HTLV
- ☞ Sugere-se que a infecção pelo HTLV-1 aumentaria o risco de co-infecção pelo *M. leprae*. Não existem estudos que comprovem essa hipótese.

MANIFESTAÇÕES EXTRA CUTANEAS DA HANSENIASE

- ☞ Pode pegar a pele, nervos periféricos, mucosa do trato respiratório alto, vísceras abdominais, linfonodos, MO, testículos, músculos, ossos.
- ☞ Envolvimento sistêmico sempre é presente na HV. Há disseminação linfática e hematogênica para outros órgãos. O envolvimento sistêmico pode ter na dimorfa e raramente ocorre na DT.
- ☞ Podem ocorrer por 3 motivos:
 - Presença direta do bacilo
 - Estados reacionais
 - Amiloidose varia a deposição de substância amiloide em vários órgãos.
- ☞ ALTERAÇÕES CAUSADAS PELA PRESENÇA DO *M. LEPRAE*
- ☞ Simples achado do *M. leprae* ou infiltrado celular inflamatório não implica disfunção de um órgão. Alterações funcionais podem surgir, dependendo do grau de infiltração, presença de outras infecções, deposição de amiloide, das recaídas ou de efeitos adversos.
- ☞ Achados mais característicos – aumento dos linfonodos, principalmente inguino-crurais, atrofia testicular, alteração da voz, acometimento visceral, que pode regredir facilmente com o tratamento.
- ☞ Na laringe e testículos – são locais que temos comprometimento direto pela infecção do bacilo presente, há comprometimento da laringe na porção supra-glótica e testículos e pode ter atrofia e esterilidade com alteração dos caracteres sexuais secundários, pode ter alteração de fonação e respiração da laringe.
- ☞ Alterações ósseas com cistos ósseos e colapsos articulares, nos pés pode causar microfraturas.
- ☞ ALTERAÇÕES DOS ESTADOS REACIONAIS
- ☞ Tipo 1 - Febre, tenossinovite e adinamia. Principalmente alteração neurológica.
- ☞ Tipo 2 – alteração sistêmica pode ou não ser exuberante. ENH nas vísceras lesam muito mais do que os granulomas hanseníacos. Alteração visceral por infecção direta é muito pouco grave, exceto na laringe e testículos. Nas reações hanseníacas temos um dano muito maior que leva a vários fenômenos cicatriciais que agravam a condição das vísceras.
- ☞ Pode ter febre, toxemia, alterações transitórias dos rins, leucocitose, aumento de transaminases, positividade de provas inflamatórias PCR e VHS – pode

confundir com lúpus sistêmico. FR pode ser positivado, bem como VDRL.

- ☞ Pode ter linfadenite.
- ☞ Orquite é muito importante e pode levar a fibrose definitiva e alterações reprodutivas.
- ☞ Apesar do aumento de transaminases, geralmente não há dano hepático.

☞ EQUIVALENTES REACIONAIS

- ☞ Manifestacoes associadas ao EN ou isoladas.
- ☞ Proteinura persistente – temos que investigar amiloidose secundaria, pq é geralmente transitória.

☞ FENOMENO DE LUCIO

- ☞ Febre, leucocitose, pode ter necrose cutânea, alta mortalidade.

☞ AMILOIDOSE SECUNDARIA NA HANSENIASE

- ☞ Doença degenerativa com deposito de material proteico nos vasos, folículos, ductos de glândulas, túbulos renais e glomérulos renais.
- ☞ Existe na amiloidose primaria e na amiloidose do MM uma relação bem estabelecida entre depósitos amiloides e Igs. Na amiloidose secundaria não é observada essa relação.
- ☞ A deposição da substancia amiloide se faz principalmente nas glândulas de secreção endócrina, salivares, mucosa do trato respiratório e GI, fígado, pâncreas, Baco e rins.
- ☞ É irreversível pq não há como eliminar essa PTN amiloide. O comprometimento mais drástico é o rim.
- ☞ A amiloidose renal ocorre mais em MB, principalmente virchowianos na reação tipo 2 e há proteinuria e IR.

☞ RESUMO DE MANIFESTACOES EXTRA-CUTANEAS

- ☞ A 1ª forma de envolvimento visceral são alterações anatommicas e funcionais pouco graves, exceto laringe e testículo. A contaminação direta pelo bacilo só tem efeitos drásticos na laringe e testículos.
- ☞ Episódios de ENH – ocorrem lesões durante seu curso, lesões secundarias aos processos cicatriciais reparativos que se instalam nas vísceras após episódios agudos.
- ☞ Amiloidose embora afete muitos órgãos é muito grave para os rins, levando a contração, insuficiência renal e êxito letal.

SENSIBILIDADE

- ☞ Em ordem de alteração – primeira a ser perdida é a térmica, depois dolorosa e depois tátil.
- ☞ Na face pode não ter distúrbio sensitivo importante pela grande quantidade de filetes nervosos. Crianças são mal informantes então não é valido.

- ☞ **Sensibilidade térmica** – 2 tubos com água morna a 45° C e outro com água na temperatura ambiente. Encosta-se o tubo de 2 a 4x, devemos esperar a resposta do paciente para tirar o tubo e não devemos por e tirar, por e tirar.
- ☞ Não devemos alternar os tubos – ou quente ou frio, varias vezes e depois troca. Ficar trocando altera o resultado. Vamos comparar a sensibilidade com área de pele normal.
- ☞ **Sensibilidade dolorosa** – agulha comum de bixel grosso. Vamos pressionar com a ponta da agulha na pele normal na área suspeita e vamos perguntar se o paciente sente ao espetar. Cuidado para não furar a pele. Espetar e perguntar.
- ☞ **Sensibilidade tátil** – papel ou algodão na área examinada e pele normal circunvizinha. Não ficar alternando.

☞ TESTE COM ESTESIOMETRO

- ☞ Avalia a sensibilidade protetora das mãos e pés usando monofilamentos com peso variável.
- ☞ O lilás tem 2gr e é o mais usado.
- ☞ Alterações do azul (0,2gr) sugere diminuição leve para discriminação de textura.
- ☞ Alteração do verde (0,05gr) esta alterado nas lesões iniciais da hanseníase.
- ☞ Estesiometria é bom para mapeamento das extremidades e monitoramento de neurites.

☞ PROVA DA HISTAMINA

- ☞ Solução milesimal de histamina, aplica uma gota em cada lesa – uma na pele normal e uma na pele danificada, escarificamos a pele sem sangrar nesses pontos. Vou induzir uma tríplice reação de Lewis – há eritema de poucos mm no primeiro momento secundário ao trauma. 2ª fase de halo eritematoso róseo de 2cm de diâmetro que depende da integridade do tecido nervoso e na 3ª fase formação de papula por vasodilatação e extravasamento do plasma.
- ☞ Na pele com hanseníase não há a 2ª fase pq não tem nervo atuando, impraticável em lesões eritematosas e em negros que impede a visualização.

☞ PROVA DA PILOCARPINA

- ☞ Induz sudorese quando colocada na pele. Passamos iodo e injetamos a substancia e colocamos amido por cima e vamos ver se há ou não funcionamento normal da sudorese. Tbm podemos colocar paciente com ambiente quente, coberta e verificar se naquele local induz sudorese.
- ☞ A mancha azulada é sinal de sudorese. Se não tiver mancha azulada, significa que há alteração e não há sudorese. O amido com iodo em local de sudorese fica azul.

☞ BACIOSCOPIA

- ☞ Coleta em lóbulos auriculares, cotovelos e 2 areas infiltradas em qualquer local do corpo. Se não há lesões cutâneas, colher dos joelhos. O ideal é colher de pelo

menos 4 locais.

- ☉ Limpar com éter ou álcool, pinças a pele entre o polegar e o indicador, fazer forte pressão (para obter isquemia). Cortar com lamina 5mm de comprimento por 3mm de profundidade. Com a borda não cortante do bisturi, escarificar os lados internos do corte, 2 a 3x ate obter boa quantidade do material logo abaixo da epiderme.
- ☉ Se tiver sangramento, precisamos estancar o sangramento e repetir a operação pq o sangue interfere no resultado. Material deve ser espalhado em espiral em lamina de vidro para microscopia. Limpas a lamina de bisturi, com álcool 70%, flambar e limpar novamente com álcool 70% e realizar nova coleta. O certo é usar laminas diferentes, mas se não conseguir, faz isso. Pode ficar bacilos no bisturi e confundir o resultado.
- ☉ Esperar o material secar a temperatura ambiente antes de fixar pelo calor. Coloração do esfregaço-Ziehl Nielsen.

☉ RESULTADOS – ESCALA LORATIGMICA DE RIDLEY

- ☉ Negativo – nenhum bacilo em 100 campos.
- ☉ Positivo 1+ 1 a 10 bacilos em 100 campos.
- ☉ Positivo 2+ 11 a 100 bacilos em 100 campos.
- ☉ Positivo 3+ 1 a 10 bacilos em media por campo em 50 campos.
- ☉ Positivo 4+ 11 a 99 bacilos em media por campo em 25 campos.
- ☉ Positivo 5+ 100 a 1000 bacilos em media por campo em 25 campos examinados.
- ☉ Positivo 6+ mais de 1000 bacilos em media por campo em 25 campos examinados.
- ☉ Calculamos a media do índice de cada local e fazemos um índice baciloscopico. Geralmente esse índice diminui nos pacientes tratados ao longo do tempo. Ele cai de uma forma progressiva temporal uma vez que foi instituído o tratamento.

☉ INDICE MORFOLOGICO

- ☉ Exame da morfologia dos bacilos corados:
 - Íntegros ou sólidos – corados regularmente
 - Não íntegros ou não sólidos – corados irregularmente
- ☉ Deve-se examinar 100 a 200 bacilos e vamos ver a porcentagem dos bacilos viáveis – que são corados de forma regular. Esse é o índice morfológico médio das lesões corporais.

☉ INTERPRETACAO DOS RESULTADOS DA BACILOSCOPIA

- ☉ HI, HT e HDT – baciloscopia geralmente é negativa. Quando é positiva indica HI na evolução para HD ou HV. Mas não podemos afirmar que é sempre negativa.
- ☉ HV, HDV ou HDD – positiva. Nas HV ou HDV há grandes quantidades de bacilos e geralmente globias.
- ☉ A pesquisa de bacilos nas ulceras de HT (mal perfurante plantar) ou HV ou HD com longo tempo de tratamento é negativa. Pode ser positiva nas ulceras do HD

e HV sem tratamento. Úlcera de HT e lesão muito antiga de HD e HV pode ser negativa e úlcera de HD e HV positivas.

- ☞ Nos pacientes bacilíferos sob tratamento, a baciloscopia evidenciara nas fases iniciais de tratamento a presença de bacilos bem corados e bacilos granulosos. A proporção de bacilos granulosos aumentara com a continuidade do tratamento.
- ☞ Esses bacilos granulosos indicam que o bacilo não está mais normal. A granulação depende da droga utilizada (como rifampicina) e do comportamento imunológico do organismo. Há queda progressiva dos índices morfológicos.
- ☞ Classificação para clínica – em pauci ou multibacilares. Não vamos classificar pelo índice baciloscópico ou morfológico.

☞ TESTE DE MITSUDA

- ☞ Utilizado ag que é suspensão dos bacilos e células e restos de bacilos em solução salina. São obtidos de hansenomas de outros pacientes que são triturados e fervidos.
- ☞ Resultados:
 - 0 = ausência de reação (negativo)
 - 1 a 3mm = duvidoso
 - 4mm ou mais = positivo
- ☞ A leitura é feita no final da 4ª semana.
- ☞ Não é teste de diagnóstico de hanseníase, mas para avaliar o grau da defesa que o paciente tem para combater a hanseníase. Mede o fator N. avalia o grau de resistência do *M. leprae* e outras micobactérias. Adultos com Mitsuda negativo são anérgicos e desprovidos do fator N (defesa natural) e são desprovidos de reatividade defensiva constitucional.
- ☞ As pessoas negativas constituem 10 a 20% da população e os demais na vida adulta são positivos desde que tenham vivido em regiões com contato com a micobactéria.
- ☞ MHI – positivos ou negativos ao Mitsuda, podendo ser negativos na fase inicial.
- ☞ MHT – positivo
- ☞ MHV – negativo
- ☞ MHD – negativo, duvidoso ou positivo. MHDD e MHDV geralmente são negativos e MHDT são positivos.
- ☞ A leitura é feita depois de 4 semanas. Não se recomenda aplicação rotineira, apenas para investigação de formas neuríticas e investigação científica.

☞ HISTOPATOLOGIA

- ☞ Complementa o dx de casos difíceis, subsidia a classificação espectral de Ridley e Jopling.
- ☞ Deve-se biopsiar a borda da lesão e fixar em formol 10%. Sempre atingir a hipoderme. Vamos usar 2 colorações – HE e Wade-Klingmüller ou Fite Faraco.
- ☞ **INDETERMINADA**
- ☞ Infiltrados discretos com linfócitos e histiócitos não diferenciados e alguns

fibroblastos. Localização perineural e ao redor dos anexos cutâneos é importante e devem ser valorizados quando não forem encontrados bacilos. O laudo é de compatibilidade quando não é visto bacilo. Para colocar no laudo que é hanseníase tem que ter bacilo. Linfócitos, histiocitos, ao redor de nervos e vasos. Proteína S100 permite visualizar. Vemos estrutura neurológica e começa a se esboçar um granuloma ao redor da estrutura.

- ☞ O AP pode revelar que já há transformação para algum dos polos.

- ☞ **TUBERCULOIDE**

- ☞ Histiocitos ou macrófagos diferenciam-se em células epitelioides que formam os granulomas com maior capacidade de destruir os bacilos. Há orla linfocitária nítida ao redor dos granulomas e células gigantes de permeio. Epiderme atrofica, pesquisa de bacilos negativa e não existe degeneração lipoidica (comum das células de virchow). Infiltrado bem mais maciço, generoso.

- ☞ Bastante linfócitos. Começa esboçar granuloma ao redor do filete nervoso.

- ☞ Himunohistoquímica – proteína S100 presente na célula de Schwann.

- ☞ HT nodular infantil há tendência para resolução dos granulomas.

- ☞ O laudo definitivo exige a presença de bacilos, senão é laudo de compatibilidade – associado ao granuloma o comprometimento de filetes nervosos e correlação clínica.

- ☞ Há infiltrado bem mais difuso. Célula de virchow pode estar presente. Infiltrado difuso na derme ate subcutâneo. Granuloma em paliçada. As lesões de hanseníase tuberculoide e dimorfas podem sofrer reações transitórias de curta duração em que os granulomas epitelioides são mais frouxos e o achado de bacilos, embora raros, sejam mais evidenciáveis (reação de reversão).

- ☞ A localizacao dos granulomas causa destruição dos filetes nervosos e pode ter necrose caseosa e fistulizacao dos nervos.

- ☞ **DIMORFO**

- ☞ Situação instável do ponto de vista imunológico. Há participação de estruturas tuberculoides e virchowianas, precisamos de pelo menos 2 bx de lesões distintas. Há diferença quantitativa dos bacilos.

- ☞ Há presença de bacilos e globias nos infiltrados de células de virchow. Presença de lipídeos somente nas células d virchow.

- ☞ **VIRCHOWIANO**

- ☞ Macrófagos carregados de bacilos e globias, germes nos filetes nervosos, endotélio, parede do vaso, bainhas e músculos eretores do pelo. Formam-se infiltrados compactos e maciços de histiocitos, separados da epiderme por faixa colágena (faixa de Unna).

- ☞ Os linfócitos são escasso sem deposição especial, plasmocitos não são comuns. São comuns nas formas subpolares. O infiltrado quando invade filetes nervosos forma camadas concêntricas em casca de cebola.

- ☞ Na coloração por HE citoplasma espumoso e vacuolar. Coloração para BAAR revela grande quantidade de germes isolados, agrupados e globias. Os cortes histológicos para lipídios (SUDAO III) demonstram presença de lipídio grumoso

intracelular. A **célula de Virchow** é, portanto, um macrófago modificado contendo bacilos e degeneração lipoidica.

- ☞ Há uma faixa bem discreta totalmente preservada sem infiltrado – zona de Greens, macrófagos espumosos, com aspecto de degeneração lipoidica. Globias e bacilos isolados. Presença de plasmocitos (formas subpolar), macrófagos degenerados. Infiltrado denso, zona preservada de colágeno fazendo zona de Greens.
- ☞ Coloração de Fit Faraco – vemos globias presentes e infiltrados de bacilos.
- ☞ **VIRCHOWIANA – VARIEDADE HISTOIDE**
- ☞ Lesões apresentam semelhança histológica com dermatofibromas e são ricas em bacilos. Vemos bacilos juntos e agregados.
- ☞ **VIRCHOWIANA – HANSENIASE DE LUCIO**
- ☞ Além do infiltrado de células de virchow, há fenômenos trombóticos e extravasamento hemático.

☞ TESTES SOROLOGICOS

- ☞ Anti-PGL1 – glicolipídico fenólico – varias técnicas de detecção – ELISA, MPLA, DIPSTICK. O que esta crescendo é o MLFLOW que detecta IgM quantitativo e imunocromático, teste rápido.
- ☞ Os testes sorológicos não podem ser usados para dx pq detectam a presença de bacilos e não servem para nada nos casos paucibacilares. Nos MB tem sensibilidade de 80% e nos PB de 45%, mas é bastante específico.
- ☞ Serve para classificar em PB e MB, sendo melhor que a contagem de lesões. Usados em estudos prospectivos.
- ☞ PCR – apenas em estudo científico, usado para M. leprae mutante.

☞ **ERITEMA NODOSO HANSENICO**

- ☞ Infiltração linfo-histiocitaria que se estende ate o subcutâneo. Podem haver numerosos PMN entre as células de virchow. Vênulas mostram necrose fibrinoide (lembrar que a reação tipo 2 é uma vasculite por imunocomplexo).
- ☞ Infiltrado grosseiro com linfócitos e histiocitos, há alteração dentro do vaso. Há expansão ate a gordura. Conseguimos visualizar PMN associado aos histiocitos.

QUESTOES

- 1) A recomendação da BCG em comunicantes de pacientes com hanseníase é para diminuir o caso de MB. Se os contactantes tiverem hanseníase, será PB.
- 2) Prevalência de hanseníase – os casos detectados no ano e os que estão em tratamento.
- 3) Na PQT de dose única modifica a curto prazo o padrão do indicador – coeficiente de prevalência. Com dose única considero o paciente curado e considero os novos que apareceram.
- 4) PQT não é contraindicado na gravidez, AIDS e tuberculose.
- 5) A metahemoglobinemia observada em hansenianos submetidos a terapêutica

sulfônica (dapsona) ocorre por doses elevadas e cumulativas de dapsona. Mais frequente em portadores de deficiência de G-6PD e pessoas com retardo da acetilacao da enzima. Mas o que leva a esse quadro são doses elevadas e cumulativas. Na dose habitual de 100mg ao dia geralmente não ocorre, mas sim nas doses de 200-300mg.

- 6) O comprometimento visceral na hanseníase – depende da presença dos bacilos, reações ou secundária a amiloidose secundária. Geralmente não é grave pela ação dos bacilos, mas mais grave quando é por surtos reacionais. A reação dos bacilos é o menos importante.
- 7) Conduta terapêutica frente a paciente que recebeu alta há 2 anos após PQT para multibacilar e apresenta reação tipo 1 com neurite – utilizamos corticoterapia.
- 8) Para o tratamento correto da hanseníase virchowiana, segundo as normas da OMS – índice baciloscópico não é importante para a OMS, mas sim definirmos em pauci ou multibacilar. O índice baciloscópico é usado em termos de pesquisa. Vamos fazer baciloscopia apenas para dx e não repetimos no final do tratamento.
- 9) A hanseníase de Lucio é caracterizada por infiltração difusa da pele, as lesões anulares são frequentes na forma dimorfa, o número e a simetria das lesões cutâneas aumentam em direção ao polo virchowiano. A perda da sensibilidade é mais acentuada em direção ao polo tuberculoide.
- 10) A classificação de Ridley e Jopling – é baseada em achados clínicos, bacteriológicos, histopatológicos e imunológicos. Tem 2 polos fixos de doença tuberculoide e virchowiano, tem 3 pontos intermediários representando o grupo borderline (DT, DD, DV), considera que a resposta imunológica é a que determina o espectro da doença e o prognóstico. 5 classificações (virchowiana, tuberculoide e as outras 3 descritas).
- 11) Hanseníase indeterminada que tenham HIV evoluirão de um modo geral, não haverá modificação na resistência orgânica ao *M. leprae*.
- 12) A recidiva na hanseníase – pode ocorrer devido a resistência medicamentosa ou persistência bacilar.
- 13) Teste de Mitsuda – representa a resposta à inoculação intradérmica da suspensão de *M. leprae* mortos. É uma reação de hipersensibilidade tardia granulomatosa, avaliada em 4 semanas (21 a 28º dia). Constitui uma medida in vivo da imunidade celular específica ao *M. leprae*. Esboço de granuloma tuberculoide nas primeiras 48h é definido como reação de Fernandez. Ulceração da epiderme é considerado positivo.
- 14) Na variedade históide da hanseníase, os achados histopatológicos assemelham-se ao dermatofibroma com muitos bacilos.
- 15) Zona subepidérmica poupada pelo infiltrado inflamatório é característica da hanseníase virchowiana.
- 16) Neurite periférica deve ser tratada com talidomida.
- 17) Para o dx de atividade de hanseníase virchowiana, o dado histológico mais importante é – presença de bacilos íntegros – sólidos ou típicos.
- 18) O achado mais definitivo para dx diferencial entre hanseníase tuberculoide

- e outras dermatoses granulomatosas de padrão histológico semelhante – presença de raríssimos bacilos em fragmentos de ramos nervosos.
- 19) Incapacidade física grau I do pé – há perda da sensibilidade protetora na superfície plantar do pé, indicando a necessidade de o paciente utilizar calçado comum, confortável, com palmilha simples.
 - 20) Em relação ao M. leprae e nervo – pode ocorrer uma intensa resposta com infiltração granulomatosa. As células de Schwan estão em abundância na superfície da pele, nas áreas frias do corpo – facilita a entrada do bacilo. Há casos com necrose e abscessos de nervos.
 - 21) A vantagem do estesiometro (monofilamento de náilon) sobre algodão e caneta esferográfica. A possibilidade de quantificar o grau de perda sensitiva.
 - 22) No tratamento da fase aguda da M. leprae reacional, está indicado – além do tratamento, vamos imobilizar o membro.
 - 23) Doentes tratados necessitarão reiniciar um novo ciclo de PQT – taxa de recidiva – 30% de reação hansenica pós tratamento x 2% de recidiva (2 a 4% de recidiva).
 - 24) Paciente com hanseníase borderline virchowiana e escrofuloderma será importante – não modificar os esquemas terapêuticos das duas enfermidades, os tratamentos são realizados simultaneamente adequando a rifampicina para o esquema da tuberculose.
 - 25) Grávida HIV, 5 meses, com hanseníase virchowiana – vamos tratar normalmente.
 - 26) Paciente PB, em tratamento de PQT, na 4ª dose apresenta ENH, febre, artralgia, prostração. Vamos suspender a PQT padrão para PB e iniciar a PB para MB e simultaneamente vamos tratar a reação. Quem tem reação tipo 2 é comum em MB, então esse paciente foi classificado errado.
 - 27) Hanseníase PB – na hanseníase tuberculoide o padrão de resposta imune celular é Th1. Vamos examinar todos contactantes. Mesmo os PB são contagiantes. A indeterminada e paucibacilar geralmente não transmite, mas não podemos afirmar que não contamina.
 - 28) Na hanseníase MB – a resposta imune humoral é mais exacerbada no subtipo virchowiano. Reações tipo 2 são mais frequentes. A infecção pelo HIV-AIDS não interfere em nada a evolução da hanseníase.
 - 29) Doenças que se beneficiam com tratamentos que bloqueiam Th1 – hanseníase tuberculoide (pode levar a estados reacionais tipo 1), Eritema Nodoso (reação hansenica), Psoríase. São os anti-TNF.
 - 30) Sobre a dapsona – a meta-hemoglobinemia de 3% não é evidente clinicamente. A hemólise ocorre frequentemente. Neuropatia periférica ocorre raramente.
 - 31) Principais alterações oculares na hanseníase – triquiase, lagofalmo e ectrópio.
 - 32) Lesões dos troncos periféricos relacionado a hanseníase – há perda de sensibilidade principalmente nos olhos, mãos e pés, não há perda de força

principalmente.

- 33) Rifampicina – causa poucos efeitos colaterais. Clofazimina pode ter pigmentação de mucosas e acometimento TGI.
- 34) Diferenciar reação tipo 1, 2 e a rifampicina.
- 35) Gravidez e amamentação não contra-indicam PQT.
- 36) Tratamento HIV é igual em paciente normal.