

2022

MINISTÉRIO DA SAÚDE

PROCOLO CLÍNICO
E DIRETRIZES
TERAPÊUTICAS DA
HANSENÍASE

Brasília - DF
2022



Ana Lúcia França da Costa

Professora associada da UFPI e dermatologista do HU - UFPI

OBJETIVOS

- Estabelecer critérios diagnósticos e tratamento
- Promover a efetiva **descentralização** do cuidado em hanseníase para a Atenção Primária à Saúde (APS)
- Otimizar o uso dos medicamentos antimicrobianos na saúde
- Acompanhar a Estratégia Global de Hanseníase 2021-2030 da Organização Mundial da Saúde e a Estratégia Nacional de Enfrentamento da Hanseníase do Ministério da Saúde – “Rumo a zero Hanseníase”

“O diagnóstico precoce e o tratamento oportuno são dificultados pelo estigma, discriminação, medo, falta de conhecimento, além da qualificação inadequada de grande parte dos profissionais de saúde”

INTRODUÇÃO

- Conceito
 - Dados epidemiológicos
 - **Agente etiológico : *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*)** - bacilo álcool-ácido resistente, de multiplicação lenta e não cultivável in vitro
 - *Mycobacterium lepromatosis* - os estudos ainda são escassos
 - Transmissão
- A principal fonte de infecção: indivíduos acometidos não tratados e com alta carga bacilar
- Eliminação do *M. leprae* pelas vias aéreas superiores, que também é a porta de entrada do bacilo no organismo. A via hematogênica é o principal mecanismo de disseminação para a pele, mucosas, nervos e outros tecidos
 - A transmissão: contato direto pessoa a pessoa, e é facilitada pelo convívio
 - Período de incubação: variado, média cinco anos
 - Órgãos afetados: **nervos periféricos e a pele**. Em graus variados: mucosa do trato respiratório superior, olhos, linfonodos, testículos e órgãos internos
 - Determinante: grau de resistência imune do indivíduo infectado

DIAGNÓSTICO

- SUSPEIÇÃO DIAGNÓSTICA:
 - Manchas hipocrômicas ou avermelhadas
 - Perda ou diminuição da sensibilidade em mancha(s) da pele
 - Dormência ou formigamento de mãos/pés
 - Dor ou hipersensibilidade em nervos
 - Edema ou nódulos na face ou nos lóbulos auriculares
 - Ferimentos ou queimaduras indolores nas mãos ou pés.
- DEFINIÇÃO DIAGNÓSTICO (SINAIS CARDINAIS): 1 ou +
 - Lesão(ões) e/ou áreas da pele com alteração de sensibilidade térmica e/ou dolorosa e/ou tátil
 - Espessamento de nervo periférico + alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas
 - Presença do *M. leprae*, confirmada na baciloscopia de esfregaço intradérmico ou na biópsia de pele

CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL

- HANSENÍASE PAUCIBACILAR (PB)
 - Uma a cinco lesões cutâneas
 - Baciloscopia negativa
- HANSENÍASE MULTIBACILAR (MB)
 - Mais de cinco lesões cutâneas
 - Baciloscopia positiva
 - Mais de um nervo periférico acometido (OMS x Brasil)
 - Dúvida sobre classificação recebe tto MB

Importância: escolha do tratamento!

FORMAS CLÍNICAS

- HANSENÍASE TUBERCULOIDE

- Indivíduos com forte resposta da imunidade celular específica – resposta inflamatória intensa e multiplicação bacilar limitada
- Comprometimento restrito a pele e nervos
- Acentuada hipoestesia ou anestesia nas lesões dermatológicas
- Comprometimento da função das glândulas sudoríparas e dos folículos pilosos

- PELE: Placas com bordas nítidas, elevadas, geralmente eritematosas e micropapulosas, que surgem como lesões únicas ou em pequeno número. O centro pode ser hipocrômico ou não, por vezes apresentando grau de atrofia. Pode-se observar espessamento dos filetes nervosos superficiais da pele adjacente às placas, formando semiologicamente o “sinal da raquete”

- NERVOS PERIFÉRICOS: são poupados ou se apresentam espessados de forma localizada e assimétrica, podendo haver comprometimento intenso das funções sensitivas e motoras no território. Pode haver áreas da pele com comprometimento sensitivo, sem lesões cutâneas visíveis

FORMAS CLÍNICAS

- HANSENÍASE TUBERCULOIDE

Figura 1 – Hanseníase tuberculoide



Fonte: DERMATOLOGY ATLAS, c1999-2022.¹⁸¹



Lesão tuberculoide com margem elevada e bem definida.

FORMAS CLÍNICAS

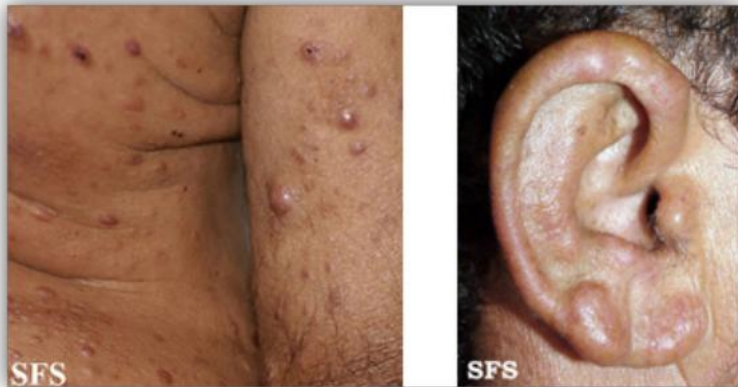
- HANSENÍASE VIRCHOWIANA

- Indivíduos que não ativam adequadamente a imunidade celular específica – intensa multiplicação dos bacilos
- + Imunidade humoral – produção de Ac específicos, incapazes de impedir a multiplicação bacilar e a infiltração difusa (pele, nervos periféricos, além de linfonodos, fígado, baço, testículos e medula óssea)
- O COMPROMETIMENTO CUTÂNEO é silencioso: progressiva **infiltração** (face+), com acentuação dos sulcos cutâneos, perda dos pelos dos cílios e supercílios (madarose), congestão nasal e aumento dos pavilhões auriculares.
- Com a evolução - **múltiplas pápulas e nódulos cutâneos**, **assintomáticos e de consistência firme (hansenomas)**, geralmente com coloração **acastanhada ou ferruginosa**
- O COMPROMETIMENTO DOS NERVOS PERIFÉRICOS+RAMOS é silencioso: lesões de pele podem apresentar **sensibilidade normal**. Os nervos periféricos geralmente estão **espassados difusamente**, **simétrica**, frequentemente com **hipoestesia ou anestesia dos pés e mãos**, além de **disfunções autonômicas** (hipotermia, cianose das extremidades...)

FORMAS CLÍNICAS

- HANSENÍASE VIRCHOWIANA

Figura 2 – Hanseníase virchowiana



lepra lepromatosa



Doença de pele generalizada com nódulos proeminentes na face e lóbulos das orelhas.

FORMAS CLÍNICAS

- HANSENÍASE DIMORFA

- Características imunológicas mistas e sinais intermediários
- Instabilidade da resposta - dá origem às reações inflamatórias nas lesões de pele e à neurite aguda dos nervos periféricos, gerando incapacidades físicas, deformidades visíveis, atrofia muscular, garras nos dedos, úlceras plantares, lesões traumáticas em áreas de anestesia, alterações oculares e outras.
- Essa é a forma clínica mais incapacitante
- PELE: Número variável de lesões, localização diversa, **grande variabilidade: manchas e placas hipocrômicas, acastanhadas ou violáceas, com predomínio do aspecto infiltrativo** | As lesões podem assemelhar-se às tuberculóide ou às virchowiana – a **depende da resposta predominante (celular ou humoral)** - | As lesões mais típicas são as **“LESÕES FOVEOLARES”**: bordos internos bem definidos, área central poupada, bordos externos espalhados, infiltrados e imprecisos. A sensibilidade e as funções autonômicas podem estar discretamente comprometidas
- NERVOS PERIFÉRICOS: Acometimento geralmente **múltiplo e assimétrico**, muitas vezes com **espessamento, dor e choque à palpação**, associado à **diminuição de força muscular e hipoestesia no território correspondente**

FORMAS CLÍNICAS

- HANSENÍASE DIMORFA

Figura 3 – Hanseníase dimorfa



Fonte: DERMATOLOGY ATLAS, c1999–2022.¹⁸¹

Hanseníase intermediária



Lesão tipo tuberculóide da hanseníase borderline intermediária com hipopigmentação e anestesia. A borda elevada é proeminente neste caso.

FORMAS CLÍNICAS

- HANSENÍASE INDETERMINADA

- Forma inicial da doença
- Manifestações discretas
- Manchas, em pequeno número, **hipocrômicas**
- O comprometimento **sensitivo é discreto**, geralmente com **hipoestesia térmica** apenas. Pode ou não haver diminuição da sudorese (hipoidrose) e rarefação de pelos nas lesões.
- Pode inicialmente manifestar-se por distúrbios da sensibilidade, sem alteração da cor da pele
- Não há comprometimento de nervos periféricos
- **Baciloscopia negativa**

Figura 4 – Hanseníase indeterminada



FORMAS CLÍNICAS

- HANSENÍASE NEURAL PURA (OU NEURÍTICA PRIMÁRIA)
 - Apresentação clínica exclusivamente neural
 - Sem lesões cutâneas
 - Baciloscopia negativa
 - Eletroneuromiograma, biópsia de nervo, sorologia e biologia molecular podem auxiliar na definição etiológica
 - A prevalência é controversa
 - Diagnóstico - segundo sinal cardinal da hanseníase (espessamento de nervo periférico, associado a alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas no território do nervo)
 - Diagnóstico laboratorial - demonstração histopatológica compatíveis e achado de bacilos álcool-ácido resistentes dentro do nervo, em fragmentos de biópsia
 - Descartar diagnósticos diferenciais de neuropatia periférica

EXAMES DE APOIO DIAGNÓSTICO

- HISTOPATOLÓGICO

- Diagnóstico persiste indefinido mesmo após a avaliação clínica e baciloscópica
- Diagnóstico diferencial da hanseníase em relação a outras doenças dermatológicas e nos casos de acometimento neural sem lesões cutâneas (fragmento de tecido nervoso)
- Na avaliação da resposta terapêutica e na confirmação de casos de recidiva. Por isso, deve estar acessível aos pacientes e aos profissionais que trabalham com esse agravo no nível da Atenção Especializada

- ULTRASSOM DE NERVOS PERIFÉRICOS

- Avalia dano neural: espessamentos focais, edema intraneural, microabscessos e perda da arquitetura fascicular normal dos nervos periféricos...

- ELETRONEUROMIOGRAMA

- Achados inespecíficos para neuropatia hansênica, mas útil para diag. diferencial e para mensurar prognóstico e resposta terapêutica
- Anormalidades da condução nervosa precocemente com padrão desmielinizante e, com a progressão, padrão axonal

ATUALIZAÇÕES

EXAMES DE APOIO DIAGNÓSTICO

- BACILOSCOPIA DIRETA PARA BAAR

- Detectar a presença do *M. leprae* em esfregaços de raspado intradérmico e estimar a carga bacilar
- Dúvida no diagnóstico
- Dúvidas para classificação operacional e definição do esquema terapêutico
- Casos suspeitos de recidiva
- A disponibilidade de profissionais capacitados e de materiais adequados são essenciais para a realização do procedimento, assim como é crucial que o acesso ao exame seja assegurado para pacientes atendidos em **todos os níveis de atenção à saúde**

A baciloscopia direta para BAAR da hanseníase deve ser disponibilizada na APS e, alternativamente, nos demais níveis de atenção, conforme a necessidade e organização da RAS local.

ATUALIZAÇÕES

EXAMES DE APOIO DIAGNÓSTICO

- **TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO P/ DETECÇÃO DE ANTICORPOS IgM CONTRA M. leprae**
 - *“Desenvolvido em 2003 e utilizado em diversas pesquisas, o ML Flow é um teste imunocromatográfico que detecta anticorpos IgM contra o antígeno PGL-1 do M. leprae, tanto em amostras de soro humano como em sangue total. É um teste rápido, de uso individual e de fácil execução, que pode ser realizado diretamente pelos profissionais de saúde sem a necessidade de equipamentos laboratoriais. Os reagentes são altamente estáveis e podem ser armazenados em temperatura ambiente. O teste baseia-se na ligação dos anticorpos do paciente ao antígeno PGL-1, imobilizado em membrana porosa de nitrocelulose, por onde a amostra biológica passará durante a execução do teste”*
 - O Brasil é o primeiro país do mundo a incorporar, no âmbito do SUS, um teste rápido para detecção de anticorpos anti-M. leprae como método auxiliar as ações de controle da hanseníase
 - O teste rápido deve ser utilizado como **ferramenta de apoio na avaliação de contatos**, a fim **de indicar o grupo a ser monitorado mais de perto** (identifica contactantes com mais chance de desenvolver a doença) e direcionar o encaminhamento à Atenção Especializada para avaliação por especialista em caso de alterações suspeitas inconclusivas.

O uso do teste rápido da hanseníase, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase^{83,84}.

ATUALIZAÇÕES

EXAMES DE APOIO DIAGNÓSTICO

- TESTE RÁPIDO IMUNOCROMATOGRÁFICO P/ DETECÇÃO DE ANTICORPOS IgM CONTRA *M. leprae*



Ministério da Saúde
Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente
Departamento de Doenças Transmissíveis
Coordenação-Geral de Vigilância das Doenças em Eliminação

NOTA TÉCNICA Nº 3/2023-CGDE/DEDT/SVSA/MS

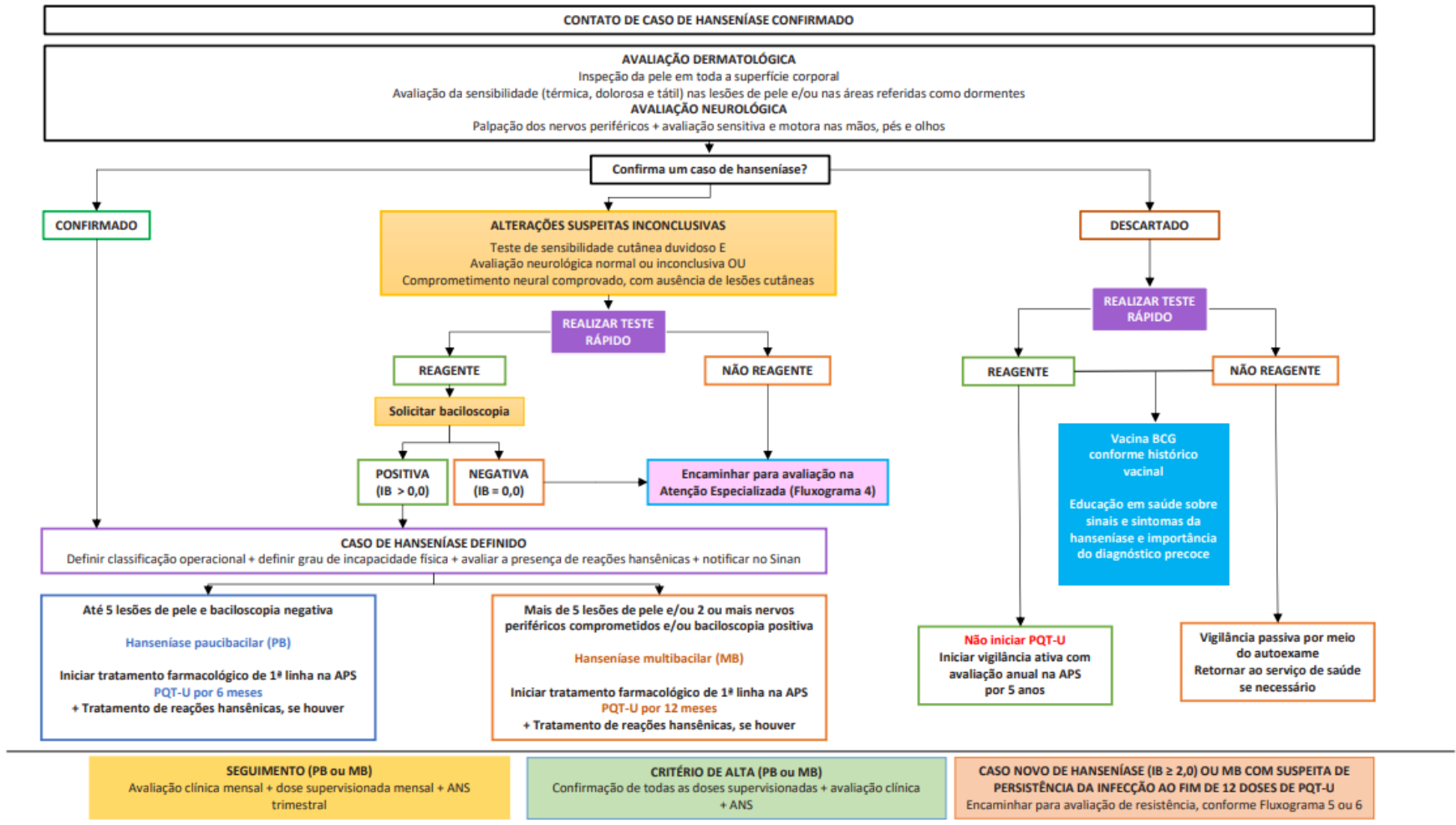
1. ASSUNTO: DISTRIBUIÇÃO DE TESTES RÁPIDOS DE HASENÍASE - CÓDIGO SIGTAP 02.14.01.017-1

1.1. Orientações sobre o fornecimento e uso do teste rápido imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para avaliação de contatos de hanseníase, na Atenção Primária à Saúde - Código SIGTAP 02.14.01.017-1, conforme preconizado pelo Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase.

2. OBJETIVOS

2.1. Tomando por base a [Portaria SCTIE/MS nº 84, de 31 de dezembro de 2021](#), a qual tornou pública a decisão de incorporar o teste imunocromatográfico para determinação qualitativa de anticorpos IgM anti-*Mycobacterium leprae* para diagnóstico complementar de hanseníase; a [Portaria SAES/MS nº 189, de 09 de junho de 2022](#) que incluiu procedimentos na Tabela de Procedimentos, Medicamentos, Órteses, Próteses e Materiais Especiais do Sistema Único de Saúde - SUS, e a [Portaria SCTIE/MS nº 67, de 07 de julho de 2022](#), que aprovou o [Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase](#) (PCDT da Hanseníase), a presente Nota Técnica dispõe sobre a distribuição e uso do teste rápido da hanseníase, no âmbito do SUS.

Fluxograma 3 – Investigação de contatos de caso de hanseníase na Atenção Primária à Saúde



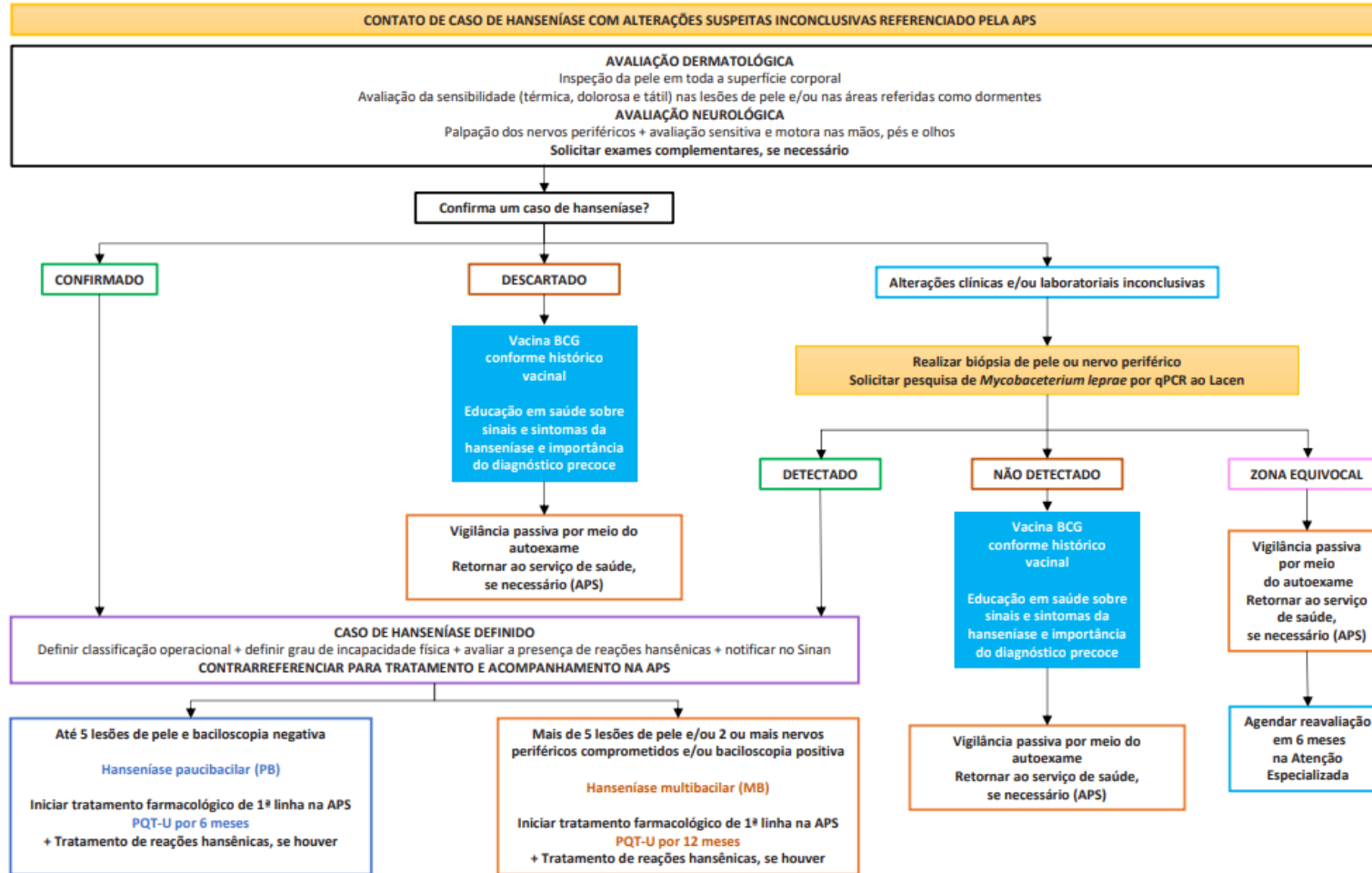
ATUALIZAÇÕES

EXAMES DE APOIO DIAGNÓSTICO

- TESTE DE BIOLOGIA MOLECULAR P/ DETECÇÃO DE *M. leprae* EM BIÓPSIA DE PELE / NERVO (qPCR)
 - A reação em cadeia da polimerase (PCR) é uma técnica que permite amplificar fragmentos específicos do DNA, possibilitando sua identificação em amostras biológicas
 - A detecção do material genético do *M. leprae* em casos de difícil diagnóstico (pacientes com baciloscopia negativa e histopatologia inconclusiva), vem se afirmando como um método promissor para a elucidação diagnóstica e para a detecção precoce da hanseníase
 - O desenvolvimento da técnica de PCR em tempo real (qPCR) ampliou as chances de identificação do bacilo com aumento da sensibilidade e especificidade, tornando-se uma ferramenta robusta em substituição à técnica convencional
 - Por meio da Portaria SCTIE/MS nº 78, de 31 de dezembro de 2021, o Ministério da Saúde incorporou ao SUS o teste de biologia molecular qPCR para a detecção qualitativa de marcadores genéticos específicos do *M. leprae*, a fim de auxiliar o diagnóstico de hanseníase. O teste, que utiliza material de biópsia de pele ou de nervos, será utilizado na avaliação de contatos, |

*O uso do teste molecular para detecção de *M. leprae* (qPCR) em biópsia de pele ou nervo, no âmbito do SUS, está aprovado para uso exclusivo na investigação de contatos de casos confirmados de hanseníase^{181,182}.*

Fluxograma 4 – Investigação de contatos de caso de hanseníase na Atenção Especializada



ATUALIZAÇÕES

POLIQUIMIOTERAPIA ÚNICA (PQT-U)

Quadro 1 – Esquemas farmacológicos para tratamento da infecção pelo *M. leprae*, de acordo com a faixa etária, peso corporal e classificação operacional

| Faixa etária e peso corporal | Apresentação | Posologia | Duração do tratamento ^a | |
|--|--|---|------------------------------------|---------|
| | | | MB | PB |
| Pacientes com peso acima de 50kg | PQT-U Adulto | Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 600mg · Clofazimina 300mg · Dapsona 100mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg diariamente · Dapsona 100mg diariamente | 12 meses | 6 meses |
| Crianças ou adultos com peso entre 30 e 50kg | PQT-U Infantil | Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 450mg · Clofazimina 150mg · Dapsona 50mg Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 50mg em dias alternados · Dapsona 50mg diariamente | 12 meses | 6 meses |
| Crianças com peso abaixo de 30kg | Adaptação da PQT-U Infantil ^{b,c} | Dose mensal supervisionada: · Rifampicina 10mg/kg de peso · Clofazimina 6mg/kg de peso · Dapsona 2mg/kg de peso Dose diária autoadministrada: · Clofazimina 1mg/kg de peso/dia · Dapsona 2mg/kg de peso/dia | 12 meses | 6 meses |

Fonte: Guideline for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy (WHO, 2018)27,104

Notas:

a A PQT-U deverá ser interrompida após a administração de seis doses mensais supervisionadas em intervalo de até nove meses para os casos paucibacilares e após 12 doses mensais supervisionadas em um intervalo de até 18 meses para os casos multibacilares, quando os pacientes deverão receber alta por cura, saindo do registro ativo do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan);

OMS – 2018
BRASIL - 2021

ATUALIZAÇÕES

POLIQUIMIOTERAPIA ÚNICA (PQT-U)

OMS – 2018
BRASIL - 2021



COMUNICADO SBD HANSENIASE:

Mudança de esquema de tratamento da hanseníase em pacientes paucibacilares (PB) em acordo as recomendações do Ministério da Saúde

NOTA TÉCNICA Nº 16/2021-CGDE/DCCI/SVS/MS e Portaria SCTIE/MS Nº 71

A hanseníase tem alto potencial incapacitante quando não diagnosticada e tratada oportunamente e é problema de saúde pública no Brasil.

“Considerando que a APS no Brasil diagnostica e trata 70% dos CN, constatamos a baixa disponibilidade da baciloscopia, a insuficiente acurácia dos profissionais de saúde no diagnóstico e classificação da hanseníase, além da alta rotatividade dos profissionais. Esses fatores podem concorrer para erros de diagnóstico e classificação e pacientes MB podem ser erroneamente tratados como PB. Portanto, a unificação do tratamento da hanseníase utilizando as três drogas, também possibilita equacionar esse problema”

POLIQUIMIOTERAPIA ÚNICA (PQT-U)

- Para concluir...

Não está autorizada por este Protocolo a extensão do tratamento com PQT-U por mais de 12 meses.

Ao final do tratamento de primeira linha (PQT-U), caso haja suspeita de persistência de infecção ativa, o paciente deve ser submetido à investigação de resistência do M. leprae a antimicrobianos, conforme critérios definidos no item 11.2 e no Fluxograma 6 do Apêndice A.

Apenas os casos com resistência medicamentosa comprovada deverão ser submetidos a um novo ciclo de tratamento, com o esquema terapêutico de segunda linha correspondente à mutação detectada, de acordo com o Capítulo 11 deste PCDT.

- Tópicos relevantes:
 - Reações e respectivos tratamentos
 - Pesquisa de resistência e esquemas alternativos

POLIQUIMIOTERAPIA ÚNICA (PQT-U)

- Para concluir...

Não está autorizada por este Protocolo a extensão do tratamento com PQT-U por mais de 12 meses.

Ao final do tratamento de primeira linha (PQT-U), caso haja suspeita de persistência de infecção ativa, o paciente deve ser submetido à investigação de resistência do M. leprae a antimicrobianos, conforme critérios definidos no item 11.2 e no Fluxograma 6 do Apêndice A.

Apenas os casos com resistência medicamentosa comprovada deverão ser submetidos a um novo ciclo de tratamento, com o esquema terapêutico de segunda linha correspondente à mutação detectada, de acordo com o Capítulo 11 deste PCDT.

- Tópicos relevantes:
 - Reações e respectivos tratamentos
 - Pesquisa de resistência e esquemas alternativos

Obrigada!

