

BMJ Best Practice

Hanseníase (lepra)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Classificação	5
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	11
Diagnóstico diferencial	12
Tratamento	15
Abordagem passo a passo do tratamento	15
Visão geral do tratamento	16
Opções de tratamento	18
Novidades	23
Acompanhamento	24
Recomendações	24
Complicações	24
Prognóstico	25
Diretrizes	26
Diretrizes de diagnóstico	26
Diretrizes de tratamento	26
Nível de evidência	27
Referências	28
Imagens	31
Aviso legal	36

Resumo

- ◇ Doença infecciosa crônica causada pela bactéria álcool-ácido resistente *Mycobacterium leprae*, caracterizada por lesões cutâneas e envolvimento dos nervos periféricos.
- ◇ As lesões cutâneas podem ser máculas, pápulas ou nódulos únicos ou múltiplos, eritematosos ou hipopigmentados, às vezes com perda da sensibilidade.
- ◇ O raspado intradérmico pode ou não resultar positivo para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) dependendo da classificação (multibacilar versus paucibacilar).
- ◇ Os nervos podem ser danificados nos troncos nervosos periféricos, com perda de sensibilidade na pele e fraqueza dos músculos inervados pelo nervo afetado, o que causa incapacidades.
- ◇ Comumente, o diagnóstico baseia-se em sinais e sintomas clínicos, e, na prática, as pessoas geralmente comparecem por conta própria a um centro médico.
- ◇ O tratamento padrão recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para hanseníase é realizado com uma terapia polimedicamentosa (MDT).

Definição

A hanseníase (também conhecida como lepra) é uma doença infecciosa crônica definida por uma ou mais das seguintes características: lesão(ões) cutânea(s) hipopigmentada(s) ou eritematosa(s) com perda de sensibilidade; envolvimento de nervos periféricos, demonstrado pela perda de sensibilidade, parestesias (formigamento das mãos e dos pés) e fraqueza dos músculos das mãos, dos pés ou da face.[1]

Epidemiologia

A hanseníase afeta principalmente adultos jovens em seu período da vida mais produtivo. A hanseníase é uma das principais causas de incapacidade permanente no mundo, afetando principalmente países situados nos trópicos. De acordo com os relatórios oficiais recebidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS) de 121 países e territórios, a prevalência global registrada de hanseníase no final de 2014 chegou a 175,554 casos, enquanto o número de novos casos durante o ano de 2014 foi de 213,899. Entretanto, 94% de todos os pacientes com hanseníase foram notificados em Bangladesh, Brasil, República Democrática do Congo, Etiópia, Índia, Indonésia, Madagascar, Mianmar, Nepal, Nigéria, Filipinas, Sri Lanka ou República Unida da Tanzânia.[8]

Etiologia

O *Mycobacterium leprae* é um bacilo álcool-ácido resistente, Gram-positivo e um organismo de vida intracelular obrigatória que não foi cultivado com sucesso em meios de cultura. O bacilo multiplica-se muito lentamente em macrófagos e nas células de Schwann e prefere temperaturas baixas (27 °C a 33 °C), como ocorre na pele, nervos periféricos e trato respiratório superior. O genoma do *M leprae* foi sequenciado[9] e foi descrita uma espécie diferente denominada *M lepromatosis*; no entanto, mais estudos são necessários para determinar as implicações clínicas.[10]

Fisiopatologia

O modo de transmissão é incerto. No entanto, a entrada pelas vias respiratórias é o mecanismo mais provável (embora outras vias, principalmente uma lesão cutânea, não possam ser descartadas).[11] [12] [13]

A hanseníase manifesta-se como um espectro clínico que se correlaciona com o nível de resposta imune ao *Mycobacterium leprae*. Em um dos extremos do espectro, os pacientes com hanseníase tuberculoide apresentam uma doença localizada e as lesões são caracterizadas por citocinas Th1 (IFN-gamma, IL-2 e TNF-beta), indicativas de imunidade celular. No outro lado do espectro, pacientes com hanseníase lepromatosa apresentam uma forma mais disseminada da doença e as lesões são caracterizadas pelas citocinas Th2 (IL-4, IL-5, IL-10), indicando uma resposta humoral.[14]

A maioria das pessoas expostas ao *M leprae* não adquire a doença. Isso sugere que o desenvolvimento da doença depende de fatores imunológicos, genéticos e ambientais. Possíveis fatores genéticos incluem os genes PARK2 e PACRG,[15] e genes na via NOD2. Alguns genes também estão associados a formas diferentes de hanseníase: HLA-DR2 foi associada à forma tuberculoide, e HLA-DQ1 foi associada à forma lepromatosa.[16]

Classificação

Classificação de Ridley Jopling[2]

A hanseníase manifesta-se como um espectro clínico que se correlaciona com o nível de resposta imune ao *Mycobacterium leprae*. Em um dos extremos do espectro, os pacientes com hanseníase tuberculoide são resistentes ao patógeno e a infecção é localizada. No outro lado do espectro, os pacientes com hanseníase lepromatosa são mais suscetíveis ao patógeno e a infecção é disseminada sistemicamente.

Hanseníase lepromatosa (LL)

- Pápulas, placas ou lesões nodulares múltiplas simétricas e disseminadas.
- Sobrancelhas, cílios e infiltração dos ouvidos podem estar ausentes.
- A doença pode afetar as membranas mucosas da boca, nariz, faringe, laringe, traqueia, olhos, testículos e ossos.

Hanseníase dimorfa

- Pode ser instável e mover-se entre os diferentes tipos.
- Dimorfa-lepromatosa (BL): semelhante à hanseníase lepromatosa com áreas de pele normal entre as lesões, comumente lesões anulares.
- Hanseníase dimorfa-dimorfa (BB): placas anulares, lesões em relevo.
- Dimorfa-tuberculoide (BT): lesões assimétricas, margens bem-definidas.

Hanseníase tuberculoide (TT)

- Poucas lesões, em sua maioria maculares com margens bem definidas, podendo ser eritematosas ou hipopigmentadas. As lesões são localizadas e assimétricas.

Hanseníase indeterminada

- Trata-se de uma fase inicial na história natural da hanseníase. Nesse estágio ainda não está determinado para que tipo a doença evoluirá.
- Em geral, manifesta-se como uma única mácula hipopigmentada com anestesia.

Classificação da Organização Mundial da Saúde (OMS)[3] [4] [5]

Baseada no número de lesões cutâneas. Desenvolvida para uso em áreas sem acesso a outros métodos diagnósticos e para servir como base para o tratamento.

- A hanseníase multibacilar (MB) inclui os tipos lepromatoso (LL), dimorfo-lepromatoso (BL) e dimorfo-dimorfo (BB) na classificação de Ridley-Jopling e é definida por apresentar 6 ou mais lesões cutâneas e raspado intradérmico positivo, se disponível.
- A hanseníase paucibacilar (PB) inclui os tipos indeterminados (I), tuberculoide (TT) e dimorfo-tuberculoide (BT) na classificação de Ridley-Jopling e é definida por apresentar até 5 lesões cutâneas e baciloscopia negativa, se disponível.

Prevenção primária

A proteção contra hanseníase por meio de vacinação com bacilo de Calmette e Guérin (BCG) foi demonstrada em 5 grandes ensaios de campo na Índia, Malawi, Mianmar, Papua Nova Guiné e Uganda, embora o efeito protetor tenha variado de 20% a 30% em Mianmar e na Índia, a 80% em Uganda. Em alguns estudos o efeito protetor da BCG foi significativamente maior entre indivíduos vacinados com <15 anos de idade. Os resultados dos ensaios com a vacina conduzidos na Índia, Malawi e Venezuela demonstraram um efeito protetor da BCG contra hanseníase de aproximadamente 50%, e a segunda dose ou as doses repetidas de BCG proporcionaram proteção adicional.¹[\[C\]](#)[Evidence](#) No entanto, o acréscimo de *Mycobacterium leprae* morto não melhorou a proteção proporcionada pela vacina BCG.^{[20] [21] [22] [23] [24] [25] [26]}

A rifampicina em dose única demonstrou ser efetiva na redução da incidência de hanseníase nos contatos.²[\[B\]](#)[Evidence](#) Contatos e membros da família devem ser avaliados para verificar a existência de sinais de hanseníase todos os anos.

Após o diagnóstico, não é necessário isolamento. A medida mais importante é o tratamento, pois a infectividade se torna insignificante após o início de uma terapia polimedicamentosa (MDT).

Prevenção secundária

Se houver incapacidades, os pacientes devem ser orientados sobre como se protegerem de ferimentos.

Parte da estratégia global da OMS é reduzir os novos casos com deformidade visível e incapacidade; também é essencial a redução da discriminação e do estigma.^[8]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem casado de 25 anos de idade e trabalhador rural em um vilarejo da Tanzânia apresenta várias queimaduras, manchas eritematosas distribuídas no tronco, nas costas, nos braços e nas pernas, além de perda de sensibilidade e parestesia nos pés e nos dedos. O exame físico mostra pápulas e placas de tamanhos que variam entre 0.5 e 10.0 cm, distribuídas de forma assimétrica, principalmente sobre o tronco. Ele não está desnutrido e não tem linfadenopatia ou esplenomegalia. Seus sinais vitais estão normais, e os exames genital e sistêmico estão normais.

[Fig-1]

Outras apresentações

Dois tipos de reações imunológicas afetam 30% a 50% dos pacientes com lepra: reação do tipo 1 (reação reversa) e reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico [ENH]). Na reação do tipo 1, as lesões existentes tornam-se eritematosas e edematosas, podendo haver dor espontânea nos nervos, sensibilidade, parestesias e/ou perda da função dos nervos (mão em garra, pé caído, paralisia facial); sintomas sistêmicos são incomuns. A reação do tipo 2 inclui o aparecimento rápido de grupos de nódulos subcutâneos doloridos e eritematosos que podem ulcerar, febre, mal-estar, anorexia, artralgia, orquite, epididimite, irite e neurite. Essas reações são, muitas vezes, incorretamente consideradas complicações da terapia polimedicamentosa. As reações são emergências médicas que podem aumentar a morbidade relacionada à hanseníase, sendo importante reconhecê-las especificamente e tratá-las para reduzir o ônus da incapacidade na hanseníase. Uma terceira reação, relativamente rara, é chamada de fenômeno de Lúcio. Ela ocorre na hanseníase lepromatosa difusa não nodular (lepra bonita) e foi associada a uma espécie diferente denominada *Mycobacterium lepromatosis*. [6] Os sintomas incluem grupos de infartos hemorrágicos na pele, assim como placas, que se tornam necróticas e ulceradas. Cicatrizes atróficas remanescentes; sintomas sistêmicos são incomuns. Reações imunológicas podem ocorrer a qualquer momento, antes, durante ou após o tratamento. [7]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Em países com hanseníase endêmica, o diagnóstico é feito com base no exame clínico. Entretanto, ferramentas laboratoriais são úteis para confirmar o diagnóstico e obter uma classificação precisa.

História

Familiares com hanseníase, morar em país endêmico, histórico de viagens recentes e o contato com pessoas infectadas por hanseníase não tratada são elementos importantes a serem considerados. Acredita-se que o período médio de incubação seja de 3 a 5 anos, embora tenha sido relatado um período mínimo de apenas algumas semanas, com base na ocorrência de hanseníase entre lactentes jovens. [27] O período máximo de incubação já relatado chega a ≥ 30 anos, conforme observado entre veteranos de guerra conhecidos por terem sido expostos por períodos curtos em áreas endêmicas, mas que moram em áreas não endêmicas.

Exame físico

As lesões cutâneas podem ser únicas ou múltiplas, e geralmente são menos pigmentadas que a pele normal ao redor. Às vezes, a lesão se manifesta com uma coloração avermelhada ou acobreada. Pode-se observar uma variedade de lesões cutâneas, mas máculas, pápulas ou nódulos são comuns. A doença também pode ocorrer com diversas placas infiltradas ou com uma infiltração cutânea difusa. A perda sensitiva é uma característica típica da hanseníase; a lesão cutânea mostra perda de sensibilidade à dor e/ou sensibilidade tátil.

O exame físico deve incluir palpação dos nervos periféricos. Podem estar presentes sensibilidade, parestesias ou espessamento de um nervo. Os mais comumente envolvidos são os nervos ulnar, cutâneo radial, mediano, poplíteo, tibial e auricular magno. Dormência dos membros e perda da função do nervo (evidenciado por mãos em garra, pé caído, paralisia facial) também podem estar presentes.

A hanseníase pode se manifestar como áreas de anestesia na pele, sem manchas cutâneas (hanseníase neural pura).

[Fig-2]

[Fig-1]

[Fig-3]

[Fig-4]

Investigações

Em um pequeno grupo de pacientes, bacilos hansenianos em forma de filamentos de coloração avermelhada podem ser observados em esfregaços obtidos da pele afetada e examinados sob um microscópio após coloração adequada (coloração de Wade-Fite). Sempre que possível, a histopatologia por meio de uma biópsia de pele pode ser valiosa para obter um diagnóstico diferencial e uma classificação detalhada da doença. A biópsia de nervo pode ser realizada nos casos de hanseníase neural pura, mas ela é muito rara.

A PCR pode ser usada para detectar o DNA do *Mycobacterium leprae* no tecido. Ela é útil para diagnosticar hanseníase lepromatosa (LL), mas é menos sensível para diagnosticar hanseníase tuberculoide (TT) ou hanseníase dimorfa-tuberculoide (BT).

Reações imunológicas

Dois tipos de reações afetam 30% a 50% dos pacientes com lepra: reação do tipo 1 (reação reversa) e reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico). Essas reações são, muitas vezes, incorretamente consideradas complicações da terapia polimedicamentosa. As reações são emergências médicas que podem aumentar a morbidade relacionada à hanseníase. Por isso, é importante reconhecê-las especificamente e tratá-las para reduzir o ônus da incapacidade na hanseníase.

Uma terceira reação, conhecida como fenômeno de Lúcio, é relativamente rara. Reações imunológicas podem ocorrer a qualquer momento, antes, durante ou após o tratamento.[7]

Reação do tipo 1 (reação reversa)

- Ocorre mais comumente na hanseníase dimorfa-tuberculoide (BT), na dimorfa-dimorfa (BB), na dimorfa-lepromatosa (BL) e na lepromatosa (LL)

- As lesões cutâneas existentes tornam-se eritematosas e edematosas
- Sintomas sistêmicos são incomuns
- Neurite: dor espontânea nos nervos, sensibilidade, parestesias e/ou perda da função do nervo (evidenciada por mão em garra, pé caído, paralisia facial) também podem estar presentes.

Reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico)

- Ocorre com mais frequência na BL e na LL
- Rápido aparecimento de grupos de nódulos subcutâneos eritematosos doloridos que podem sofrer ulceração
- Febre, mal-estar, anorexia
- Artralgias
- Orquite, epididimite, irite
- Neurite.

Fenômeno de Lúcio

- Ocorre na hanseníase lepromatosa difusa não nodular (lepra bonita). Foi associada a uma espécie diferente denominada *Mycobacterium lepromatosis*[6]
- Grupos de infartos hemorrágicos na pele e placas, que se tornam necróticas e ulceradas
- Cicatrizes atróficas remanescentes
- Sintomas sistêmicos são incomuns.

Fatores de risco

Fortes

contato próximo com um paciente com hanseníase multibacilar

- A incidência real e o risco relativo para os contatos parecem variar consideravelmente em diferentes estudos. As taxas de contato para hanseníase lepromatosa variaram de 6.2 a cada 1000 por ano na província de Cebu nas Filipinas[17] a 55.8 a cada 1000 por ano em uma parte do sul da Índia.[18]

pobreza

- A hanseníase está geralmente, mas não exclusivamente, associada a comunidades carentes onde a desnutrição, a superpopulação e os baixos padrões de higiene são muito comuns.

residência em áreas endêmicas

- Em 2014, 94% de todos os pacientes com hanseníase foram registrados em Bangladesh, Brasil, República Democrática do Congo, Etiópia, Índia, Indonésia, Madagascar, Myanmar, Nepal, Nigéria, Filipinas, Sri Lanka ou República Unida da Tanzânia.[8]

Fracos

predisposição genética

- Há evidências de que nem todas as pessoas infectadas por *Mycobacterium leprae* desenvolvem hanseníase. Acredita-se que fatores genéticos tenham algum tipo de influência, com base na observação da concentração de hanseníase em determinadas famílias.

transmissão zoonótica

- Na região sul dos Estados Unidos, foram descobertos pacientes com hanseníase e sem exposição a estrangeiros infectados com a mesma cepa de *Mycobacterium leprae* que tatus selvagens da região.[19]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico**presença de fatores de risco (comum)**

- Os principais fatores de risco incluem contato próximo com um paciente com hanseníase multibacilar, pobreza e residência em área endêmica.

lesões cutâneas típicas (comum)

- Uma variedade de lesões pode ser observada, mas máculas, pápulas ou nódulos são comuns.
[Fig-2]

[Fig-1]

[Fig-4]

- Uma lesão inicial pode ocorrer como uma mancha vaga, mal definida, hipopigmentada ou eritematosa com anestesia. Às vezes, a lesão se manifesta com uma coloração avermelhada ou acobreada. A doença também pode ocorrer com diversas manchas infiltradas, ou com uma infiltração cutânea difusa.

acometimento do nervo (comum)

- O exame físico deve incluir palpação dos nervos periféricos. Podem estar presentes sensibilidade, parestesias ou espessamento de um nervo. Os mais comumente envolvidos são os nervos ulnar, cutâneo radial, mediano, poplíteo, tibial e auricular magno. Além disso, dormência dos membros e perda da função do nervo (mãos em garra, pé caído, paralisia facial).
- A hanseníase pode se manifestar como áreas de anestesia na pele, sem manchas cutâneas (hanseníase neural pura).

perda sensitiva (comum)

- Uma característica típica da hanseníase. As lesões cutâneas mostram perda de sensibilidade dolorosa e/ou tátil.

Outros fatores de diagnóstico**reações imunológicas (comum)**

- Dois tipos de reações afetam 30% a 50% dos pacientes com lepra: reação do tipo 1 (reação reversa) e reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico [ENH]). Essas reações são, muitas vezes, incorretamente consideradas complicações da terapia polimedicamentosa. As reações são emergências médicas que podem aumentar a morbidade relacionada à hanseníase. É importante reconhecê-las especificamente e tratá-las para reduzir o ônus da incapacidade na hanseníase. Uma terceira reação, relativamente rara, é chamada de fenômeno de Lúcio.

lesões oculares (comum)

- O olho pode ser afetado pela lesão do nervo nos músculos da pálpebra ou na córnea. A hanseníase é a terceira principal causa de cegueira no mundo. Pacientes hansenianos podem desenvolver complicações oculares, como ulceração da córnea, iridociclite e lagofthalmia.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
raspado intradérmico <ul style="list-style-type: none"> • Em países em desenvolvimento, serviços de raspado intradérmico nem sempre estão disponíveis e sua confiabilidade costuma ser duvidosa. Portanto, cada vez mais programas baseiam suas classificações em critérios clínicos. A característica essencial baseia-se no número de lesões cutâneas. 	positivo para bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR, coloração de Wade-Fite)
biópsia de pele e/ou de nervo e histopatologia <ul style="list-style-type: none"> • Sempre que possível, a histopatologia pode ser valiosa para obter um diagnóstico diferencial e uma classificação precisa da doença. • Diferentes formas de hanseníase são acompanhadas por quadros histopatológicos específicos: em direção à extremidade tuberculoide (TT) do espectro, a histopatologia mostra células epitelioides, granulomas bem definidos, células gigantes de Langhans e linfócitos; já em direção à extremidade lepromatosa (LL) do espectro, há mais macrófagos espumosos e a coloração de Wade-Fite revela a presença de micobactérias. • A biópsia de nervo pode ser realizada nos casos de hanseníase neural pura, mas ela é muito rara. 	ajuda a determinar a classificação da doença e a presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR)

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
reação em cadeia da polimerase <ul style="list-style-type: none"> • Detecta o DNA do <i>M leprae</i> no tecido. Útil para diagnosticar hanseníase lepromatosa (LL), mas menos sensível para diagnosticar o tipo tuberculoide (TT) ou a hanseníase dimorfa-tuberculoide (BT), em que o diagnóstico é mais difícil. Não está disponível em todos os contextos. 	detecção do DNA do <i>Mycobacterium leprae</i>

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Psoríase	<ul style="list-style-type: none"> • Manifesta-se com placas escamosas disseminadas da pele, principalmente nos aspectos extensores das articulações. Pode haver envolvimento das unhas e artrite. • Não há envolvimento neural, e não são encontrados nódulos cutâneos. 	<ul style="list-style-type: none"> • O diagnóstico geralmente baseia-se na aparência da pele. Não há exames de sangue ou procedimentos diagnósticos especiais, mas pode ser necessário realizar uma biópsia de pele para descartar outras doenças e confirmar o diagnóstico. • A histologia da biópsia de pele mostra acantose do epitélio e ausência de granulomas, mas acúmulo focal de linfócitos e neutrófilos. Não estão presentes bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) na biópsia.
Eczema	<ul style="list-style-type: none"> • Apresenta ressecamento disseminado da pele e erupções cutâneas recorrentes com eritema ou prurido. • Podem aparecer áreas de descoloração cutânea temporária. • Podem ser encontradas no aspecto flexor das articulações. Pode ser uma história de alergia. Não há envolvimento neural, e não são encontrados nódulos cutâneos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia de pele e a histopatologia mostram inflamação inespecífica nas fases agudas, crônicas e cicatrizantes do eczema, mas granulomas são incomuns. • O teste cutâneo (teste de contato) pode ser diagnóstico no eczema alérgico, e o hemograma completo pode revelar eosinofilia periférica. Não estão presentes BAAR na biópsia.
Tinha do corpo	<ul style="list-style-type: none"> • Lesões anulares com borda ativa e escamosa. Não há envolvimento neural, e não são encontrados nódulos cutâneos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A raspagem e o KOH são positivos. Não estão presentes BAAR na biópsia.
Cicatrizes/queloides	<ul style="list-style-type: none"> • Queimaduras e outras lesões podem deixar cicatrizes com áreas de anestesia. Há uma história de trauma ou queimadura. Não há envolvimento neural, e não são encontrados nódulos cutâneos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia de pele e a histopatologia mostram aumento de colágeno no interior da derme sem inflamação ou formação de granuloma. Não são observados BAAR em colorações especiais.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Sífilis	<ul style="list-style-type: none"> Frequentemente, lesões sífilíticas cutâneas podem assemelhar-se muito à mácula da hanseníase, mas a ausência de alterações sensitivas e a reação ao tratamento são suficientemente distintas. 	<ul style="list-style-type: none"> O organismo infeccioso é o <i>Treponema pallidum</i>. A biópsia de pele e a histopatologia podem mostrar alterações inflamatórias, dependendo do estágio da doença quando o paciente se apresenta. Sífilis secundária pode estar associada à formação de granulomas, mas não são observados BAAR nas colorações especiais. Nem sempre se pode depender apenas da reação do teste do Venereal Disease Research Lab (VDRL) para um diagnóstico diferencial, pois reações falso-positivas não são incomuns na hanseníase dimorfa-lepromatosa nem na lepromatosa; neste caso, são necessários testes confirmatórios como FTA-ABS. Exames de raspagens de pele ou uma biópsia de pele realizados com microscopia de campo escuro podem visualizar espiroquetas.
Lúpus eritematoso sistêmico	<ul style="list-style-type: none"> As lesões cutâneas podem ser anulares com borda elevada e centro claro semelhante à hanseníase dimorfa. 	<ul style="list-style-type: none"> Fatores antinucleares positivos (FAN). Pacientes com hanseníase muitas vezes apresentam FAN falso-positivo; neste caso, anticorpos específicos para dsDNA podem ser diferenciados.
Micose fungoide	<ul style="list-style-type: none"> As lesões iniciais podem ser confundidas com hanseníase nodular. Raramente se manifesta antes dos 20 anos de idade e é mais comum depois dos 50 anos. A doença no estágio avançado pode ter envolvimento sistêmico. 	<ul style="list-style-type: none"> Biópsia de pele e histopatologia têm valor diagnóstico, com infiltrados de linfócitos atípicos e clonalidade em estudos da reorganização genética das células T.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Lúpus vulgar	<ul style="list-style-type: none"> • Tem muita probabilidade de ser confundido com lesões hansenianas, e em ambas as doenças é difícil demonstrar a presença de bacilos álcool-ácido resistentes. O lúpus produz lesões cutâneas dolorosas e ulcerosas ao redor da boca, olhos, nariz e orelhas. Há uma tendência maior de formação de cicatrizes, e não há alterações sensitivas. 	<ul style="list-style-type: none"> • A biópsia de pele mostra inflamação granulomatosa e, ocasionalmente, necrose caseosa com bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) <i>Mycobacterium tuberculosis</i> nas colorações especiais. A distinção da hanseníase é difícil, mas, na tuberculose cutânea, <i>M tuberculosis</i> pode ser cultivado em cultura ou demonstrado com reação em cadeia da polimerase.
Leishmaniose cutânea	<ul style="list-style-type: none"> • A leishmaniose cutânea (na América do Sul, espúndia) pode ser confundida com hanseníase. As lesões na pele da face tendem a se concentrar ao redor da boca e do nariz, e a formar uma margem mais elevada do aquela da hanseníase. As lesões papulares podem ulcerar. A leishmaniose anérgica pode se assemelhar à hanseníase lepromatosa. 	<ul style="list-style-type: none"> • Raspado da pele, biópsia de pele e histopatologia. A <i>Leishmania</i> pode ser cultivada em meio de cultura (meio NNN) ou demonstrada por reação em cadeia da polimerase.

Abordagem passo a passo do tratamento

O diagnóstico precoce e o tratamento com terapia polimedicamentosa (MDT) continuam sendo o elemento individual mais importante na cura da doença, prevenindo contra deficiências e, possivelmente, reduzindo a transmissão.

Terapia polimedicamentosa: princípios gerais

A MDT foi desenvolvida devido à disseminação da resistência à dapsona, e os esquemas foram elaborados com base no princípio de que eles efetivamente preveniriam o desenvolvimento de resistência a qualquer medicamento individual usado na combinação.^[5]

- Hanseníase multibacilar (MB) (≥6 lesões): rifampicina, clofazimina e dapsona por pelo menos 12 meses.
- Hanseníase paucibacilar (PB) (1 a 5 lesões): rifampicina e dapsona por pelo menos 6 meses.
- O tratamento de casos especiais, no quais a MDT padrão não é usada, pode incluir substituições ou combinações que utilizam ofloxacino, levofloxacino, minociclina ou claritromicina.

Rifampicina:

- Foi comprovado que uma dose mensal padrão é relativamente não tóxica.
- Foram reportados casos ocasionais de insuficiência renal, trombocitopenia, síndrome gripal (influenza) e hepatite.
- Altamente bactericida.
- A resistência ao medicamento é baixa se combinada com dapsona.

Clofazimina:

- Praticamente não tóxica na posologia empregada na hanseníase MB.
- A pigmentação da pele, principalmente nas lesões cutâneas, é comum, mas se resolve completamente entre 6 a 12 meses após a descontinuação do tratamento.
- Ocasionalmente, ela pode produzir efeitos adversos gastrointestinais graves se for administrada em doses maiores.

Dapsona:

- Relativamente não tóxica nas doses utilizadas.
- Casos ocasionais de reações de hipersensibilidade tardia e, menos comumente, agranulocitose.
- É comum ocorrer uma anemia hemolítica leve após o tratamento com o medicamento.
- Uma anemia hemolítica grave é rara, exceto em pacientes com deficiência de glicose-6-fosfato desidrogenase.
- A resistência ao medicamento é baixa se combinado com rifampicina.

Nos tratamentos de pacientes adultos, foram seguidas as diretrizes de tratamento da Organização Mundial da Saúde (OMS).

Tratamento de reações imunológicas

Dois tipos de reações afetam 30% a 50% dos pacientes com lepra: reação do tipo 1 (reação reversa) e reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico). Essas reações são, muitas vezes, incorretamente consideradas complicações da terapia polimedicamentosa. As reações são emergências médicas que podem aumentar a morbidade relacionada à hanseníase. Por isso, é importante reconhecê-las

especificamente e tratá-las para reduzir o ônus da incapacidade na hanseníase. Uma terceira reação, conhecida como fenômeno de Lúcio, é relativamente rara. Reações imunológicas podem ocorrer a qualquer momento, antes, durante ou após o tratamento.[7]

Reação do tipo 1 (reação reversa):

- A prednisolona em dose alta proporciona rápido alívio sintomático e ajuda a reverter o comprometimento funcional do nervo. O esquema deve ser adaptado individualmente com base na presença ou não de sensibilidade no nervo ou deficits motores ou sensitivos. Os sintomas devem ser reavaliados a cada 2 semanas. Se a função dos nervos melhorar, a dose poderá ser reduzida lentamente durante os próximos 3 meses.[28]
- O uso de corticosteroides em longo prazo envolve o risco de efeitos adversos, exigindo a exploração de outras terapias como ciclosporina.

Reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico):

- O tratamento de primeira escolha atual, talidomida, é extremamente eficaz na melhora dos sintomas. No entanto, devido à sua teratogenicidade, a talidomida deve ser evitada em mulheres que podem engravidar. O tratamento dessa população específica continua a ser um desafio. Pode-se usar prednisolona. Embora a combinação de talidomida e prednisolona esteja aprovada para o tratamento do eritema nodoso hansênico associado à neurite, ela deve ser evitada por conta do aumento do risco de trombose venosa profunda. Doses mais altas de clofazimina podem ser uma opção para pessoas que não podem tomar talidomida, mas seu efeito completo não é observado até 4 a 6 semanas após o início do tratamento.

Fenômeno de Lúcio

- Se ainda não estiverem em MDT, os pacientes deverão começar a receber medicações para hanseníase lepromatosa, incluindo rifampicina, dapsona e clofazimina. Além disso, deve-se iniciar corticosteroides em altas doses e reduzi-los gradualmente durante meses.

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo (resumo)		
multibacilar (MB) (≥6 lesões)		
1a	Terapia polimedicamentosa padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS): esquema com três medicamentos	
2a	antibiótico alternativo como parte do esquema de terapia polimedicamentosa	
paucibacilar (PB) (1 a 5 lesões)		
1a	Terapia polimedicamentosa padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS): esquema com dois medicamentos	

Agudo		(resumo)
	2a	antibiótico alternativo como parte do esquema de terapia polimedicamentosa
Em curso		(resumo)
reação do tipo 1 (reação reversa)		
	1a	prednisolona ou ciclosporina associada à terapia polimedicamentosa contínua
reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico)		
	1a	talidomida ou prednisolona associada à terapia polimedicamentosa contínua
Fenômeno de Lúcio		
	1a	prednisolona em dose alta associada à terapia polimedicamentosa

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

multibacilar (MB) (≥6 lesões)

1a

Terapia polimedicamentosa padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS): esquema com três medicamentos

Opções primárias

» **rifampicina**: 600 mg por via oral uma vez ao mês

-e-

» **clofazimina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia associados a 300 mg adicionais uma vez ao mês

-e-

» **dapsona**: 100 mg por via oral uma vez ao dia

» Os cartuchos com um blíster-calendário (cartela) da terapia polimedicamentosa (MDT) para hanseníase MB contêm rifampicina, clofazimina e dapsona e são o tratamento padrão para hanseníase MB.^[5]

» Duração padrão da OMS de 12 meses, ou um período maior conforme prescrito pelo médico.

» Altamente efetivo e confere ao paciente um estado não infeccioso após a primeira dose. Não foi relatado nenhum caso de resistência à MDT.

» Se ocorrerem efeitos tóxicos, deve-se usar um esquema alternativo. Dapsona deve ser interrompida se ocorrerem efeitos tóxicos graves; não são necessárias modificações adicionais.

2a

antibiótico alternativo como parte do esquema de terapia polimedicamentosa

Opções primárias

» **minociclina**: 100 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **ofloxacino**: 400 mg por via oral uma vez ao dia

OU

Agudo

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **claritromicina**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

» Pacientes que não podem tomar rifampicina, clofazimina ou dapsona por conta dos efeitos adversos ou de doenças intercorrentes podem substituí-las por minociclina, ofloxacino, levofloxacino ou claritromicina como parte do esquema polimedicamentoso.^{[29] [30] [31]}

paucibacilar (PB) (1 a 5 lesões)

1a **Terapia polimedicamentosa padrão da Organização Mundial da Saúde (OMS): esquema com dois medicamentos**

Opções primárias

» **rifampicina**: 600 mg por via oral uma vez ao mês

-e-

» **dapsona**: 100 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **rifampicina**: 600 mg por via oral uma vez ao mês

-e-

» **clofazimina**: 50 mg por via oral uma vez ao dia associados a 300 mg adicionais uma vez ao mês

» Os cartuchos com um blíster-calendário (cartela) da MDT para hanseníase PB contêm rifampicina e dapsona e são o tratamento padrão para hanseníase PB. A clofazimina pode ser usada se houver efeitos tóxicos graves à dapsona.^[5]

» Duração padrão da OMS de 6 meses, ou um período maior, conforme prescrito pelo médico.

2a **antibiótico alternativo como parte do esquema de terapia polimedicamentosa**

Opções primárias

» **minociclina**: 100 mg por via oral uma vez ao dia

OU

Agudo

» **ofloxacino**: 400 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **claritromicina**: 500 mg por via oral uma vez ao dia

» Pacientes que não podem tomar rifampicina, clofazimina ou dapsona por conta dos efeitos adversos ou de doença intercorrente podem substituí-las por minociclina, ofloxacino, levofloxacino ou claritromicina como parte do esquema polimedicamentoso.^{[29] [30] [31]}

Em curso

reação do tipo 1 (reação reversa)

1a prednisolona ou ciclosporina associada à terapia polimedicamentosa contínua

Opções primárias

» **prednisolona**: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **ciclosporina**: 5 mg/kg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2 doses fracionadas

» A reação do tipo 1 (reação reversa) é uma emergência médica que pode aumentar a morbidade relacionada à hanseníase. É importante que ela seja reconhecida e tratada para reduzir o ônus da incapacidade na hanseníase. Ela tem sido observada com mais frequência em pacientes com hanseníase dimorfa-tuberculoide (BT), hanseníase dimorfa-dimorfa (BB), hanseníase dimorfa-lepromatosa (BL) e hanseníase lepromatosa (LL). As lesões cutâneas existentes tornam-se eritematosas e edematosas. Dor espontânea nos nervos, sensibilidade, parestesias e/ou perda da função do nervo (por mão em garra, pé caído, paralisia facial) também são comumente associadas a ela. Sintomas sistêmicos são incomuns. É, muitas vezes, incorretamente considerada uma complicação da terapia polimedicamentosa.

Em curso

» A prednisolona em dose alta proporciona rápido alívio sintomático e ajuda a reverter o comprometimento funcional do nervo. O esquema deve ser adaptado individualmente com base na presença ou não de sensibilidade no nervo ou deficits motores ou sensitivos. Os sintomas devem ser reavaliados a cada 2 semanas. Se a função dos nervos melhorar, a dose poderá ser reduzida lentamente ao longo dos próximos 3 meses.^[28]

» O uso de corticosteroides em longo prazo envolve o risco de efeitos adversos. A ciclosporina pode ser usada como opção alternativa.

reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico)

1a **talidomida ou prednisolona associada à terapia polimedicamentosa contínua****Opções primárias**

» **talidomida**: 100-400 mg por via oral uma vez ao dia

Opções secundárias

» **prednisolona**: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia

Opções terciárias

» **clofazimina**: 300 mg por via oral uma vez ao dia por 1 mês, reduzidos gradualmente para 100 mg por via oral uma vez ao dia ao longo dos 12 meses seguintes como parte de um esquema polimedicamentoso

» A reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico) é uma emergência médica que pode aumentar a morbidade relacionada à hanseníase. É importante que ela seja reconhecida e tratada para reduzir o ônus da incapacidade na hanseníase. É observada com maior frequência em pacientes com BL e LL. É caracterizada pelo rápido aparecimento de grupos de nódulos subcutâneos eritematosos doloridos que podem sofrer ulceração. Pode ocorrer desenvolvimento de neurite. Características sistêmicas são comuns (febre, mal-estar, anorexia), bem como artralgias, orquite, epididimite e irite. É, muitas vezes, incorretamente considerada uma complicação da terapia polimedicamentosa.

» O tratamento de primeira escolha atual, talidomida, é extremamente eficaz na melhora dos sintomas. No entanto, devido à sua

Em curso

teratogenicidade, a talidomida deve ser evitada em mulheres que podem engravidar. O tratamento dessa população específica continua a ser um desafio. Pode-se usar prednisolona. Embora a combinação de talidomida e prednisolona esteja aprovada para o tratamento do eritema nodoso hansênico associado à neurite, ela deve ser evitada por conta do aumento do risco de trombose venosa profunda.

» Doses mais altas de clofazimina como parte de um esquema polimedicamentoso podem ser uma opção para pessoas que não podem tomar talidomida, mas seu efeito completo não é observado até 4 a 6 semanas após o início do tratamento.

Fenômeno de Lúcio

1a prednisolona em dose alta associada à terapia polimedicamentosa

Opções primárias

» prednisolona: 1 mg/kg por via oral uma vez ao dia

» O fenômeno de Lúcio é uma reação imunológica relativamente rara. Ele ocorre na hanseníase lepromatosa difusa não nodular (lepra bonita). Foi associado a uma espécie diferente denominada *Mycobacterium lepromatosis*.^[6] É caracterizado por grupos de infartos cutâneos hemorrágicos, assim como placas, que se tornam necróticas e ulceradas, deixando cicatrizes atróficas. Sintomas sistêmicos são incomuns.

» Se ainda não estiverem sob terapia polimedicamentosa, os pacientes deverão começar a tomar medicações para hanseníase lepromatosa. Além disso, deve-se iniciar corticosteroides em altas doses e reduzi-los gradualmente durante meses.

Novidades

Antibióticos bactericidas contra *M leprae*

Nos últimos anos, 3 antibióticos demonstraram ser altamente bactericidas contra *M leprae* e poderiam ser potencialmente incluídos no esquema de terapia polimedicamentosa (MDT, multi-drug therapy). Esses antibióticos são moxifloxacino, uma fluoroquinolona; rifapentina, um derivado da rifamicina de ação prolongada; e diarilquinolina (R207910).[\[32\]](#) [\[33\]](#) [\[34\]](#) [\[35\]](#)

Quimioterapia em dose única

Quimioterapia em dose única usando a combinação ROM (rifampicina, ofloxacino e minociclina) mostrou resultados preliminares promissores em pacientes com hanseníase paucibacilar (PB) com uma única lesão.[\[30\]](#) No entanto, mais estudos são necessários.

Recomendações

Monitoramento

Os pacientes devem ser acompanhados a cada 3 meses durante a terapia, com avaliação da pele e dos nervos periféricos. Os pacientes deverão ser instruídos a retornar ao consultório mais cedo se houver sinais de desenvolvimento de neurite e reação.

Eles devem ser orientados quanto à prevenção de lesões, e a proteção das mãos e dos pés é especialmente importante se eles tiverem perda da sensibilidade nos membros. Também é importante o exame regular dos olhos.

Se o paciente tiver desenvolvido uma reação imunológica e estiver sendo tratado com prednisolona ou talidomida, será necessário um acompanhamento rigoroso todos os meses.

Depois de concluir o tratamento, os pacientes com hanseníase paucibacilar devem ser acompanhados anualmente por 5 anos e os pacientes multibacilares devem ser acompanhados anualmente por 10 anos.

Instruções ao paciente

Solicita-se que os pacientes retornem para avaliação clínica e tratamento caso encontrem uma nova mancha cutânea.

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
incapacidades devido a paralisias	variável	média
As incapacidades devido a paralisias comuns em hanseníase são mão em garra, pé caído, lagofthalmia e punho caído. A perda sensitiva nos membros leva ao uso indevido do membro afetado, o que resulta em ulceração e infecção e, por fim, deformidades e incapacidades graves. A maioria das incapacidades ocorre antes de um paciente ser diagnosticado. Portanto, os métodos mais custo-efetivos para prevenir contra as deficiências são a detecção precoce e o tratamento imediato com uma terapia polimedicamentosa (MDT), incluindo o manejo apropriado da neurite associada a reações hansênicas. ^[37]		
ulceração da córnea, iridociclite e lagofthalmia	variável	baixa
Os olhos podem ser prejudicados por invasão bacilar direta ou por danos aos nervos. Hanseníase é a terceira principal causa de cegueira no mundo. Pacientes hansenianos podem desenvolver complicações oculares, como ulceração da córnea, iridociclite e lagofthalmia. A ulceração da córnea pode ser resultante de anestesia da córnea ou de paralisia das pálpebras. Iridociclite é uma das causas mais importantes de cegueira em hanseníase e, portanto, deve ser tratada imediatamente com medicamentos midríáticos e anti-inflamatórios. Pacientes com lagofthalmia precisam proteger seus olhos com o uso de óculos de proteção ou de sol. Recomenda-se o uso frequente de gotas de lágrimas artificiais durante o dia, e pomadas ou gotas oleosas à noite.		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
linfadenopatia	variável	baixa
Os gânglios linfáticos podem estar aumentados e serem indolores, com consistência de borracha macia, principalmente os gânglios femoral, inguinal e epitroclear, mas ocasionalmente um ou mais gânglios se tornam muito edemaciados e sensíveis como parte de um estado reacional.		
hepatoesplenomegalia	variável	baixa
Os elementos reticuloendoteliais das vísceras abdominais são invadidos por bacilos, principalmente no baço e no fígado, e a medula óssea vermelha é invadida de forma semelhante.		
linfedema	variável	baixa
Pode ocorrer um linfedema na parte inferior das pernas, dando origem a uma elefantíase em casos negligenciados.		
danos renais	variável	baixa
Pode ocorrer glomerulonefrite, nefrite intersticial e pielonefrite. A amiloidose renal é uma complicação prevalente em algumas áreas geográficas, mas é incomum em outras; ela parece estar relacionada à gravidade e à frequência do eritema nodoso hanseníaco.		
recidiva	variável	baixa
É muito raro ocorrer recidiva após a MDT. Solicita-se que os pacientes retornem ao centro médico caso encontrem uma nova mancha cutânea. Todas as espécies de <i>M leprae</i> de pacientes que têm recidivas continuam suscetíveis à rifampicina e à clofazimina e respondem de maneira favorável a um segundo ciclo de MDT.		

Prognóstico

É muito raro ocorrer recidiva após a terapia polimedicamentosa (MDT) (1.3% do número de novos casos relatados). Todas as espécies de *Mycobacterium leprae* de pacientes que têm recidivas continuam suscetíveis à rifampicina e à clofazimina e respondem de maneira favorável a um segundo ciclo de MDT.

Diretrizes de diagnóstico

Internacional

Guide to eliminate leprosy as a public health problem

Publicado por: WHO Leprosy Elimination Group

Última publicação em:
2000

Diretrizes de tratamento

Internacional

Global Leprosy Strategy 2016-2020: accelerating towards a leprosy free world

Publicado por: World Health Organization

Última publicação em:
2016

Chemotherapy of leprosy

Publicado por: WHO Study Group on Chemotherapy of Leprosy

Última publicação em:
1994

Asia

Enhanced global strategy for further reducing the disease burden due to leprosy (plan period 2011-2015)

Publicado por: WHO Regional Office for South-East Asia

Última publicação em:
2009

Guideline for the treatment of Hansen's disease in Japan

Publicado por: Japanese Leprosy Association

Última publicação em:
2006

Nível de evidência

1. Incidência e mortalidade da hanseníase: há evidências de baixa qualidade de que a vacina com bacilo de Calmette e Guérin (BCG) isoladamente pode reduzir a incidência de hanseníase depois de 5 a 16 anos de acompanhamento, e que pode reduzir a mortalidade, comparada ao placebo.
Nível de evidência C: Estudos observacionais (coorte) de baixa qualidade ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes com falhas metodológicas.
2. Incidência da hanseníase em contatos: há evidências de qualidade moderada de que, comparada ao placebo, a rifampicina em dose única é mais efetiva na redução da incidência de hanseníase em 1 a 2 anos em contatos das pessoas com hanseníase. No entanto, a rifampicina em dose única parece não ser mais efetiva na redução da incidência de hanseníase em 3 a 4 anos em contatos das pessoas com hanseníase.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

Artigos principais

- World Health Organization Action Programme for the Elimination of Leprosy. A guide to eliminating leprosy as a public health problem. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1997. WHO/LEP/97.7.
- World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. World Health Organ Tech Rep Ser. 1982;675:1-33.
- World Health Organization. Implementation of MDT. In: Multidrug therapy against leprosy: Development and implementation over the past 25 years. Geneva: World Health Organization; 2004:45-68 [internet publication]. [Texto completo](#)
- World Health Organization. Chemotherapy of leprosy: report of a WHO study group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;847:1-24. [Texto completo](#)
- WHO Expert Committee on Leprosy. 8th report. World Health Organ Tech Rep Ser. 2012;968:1-61. [Texto completo](#)

Referências

1. World Health Organization Action Programme for the Elimination of Leprosy. A guide to eliminating leprosy as a public health problem. 2nd ed. Geneva: World Health Organization; 1997. WHO/LEP/97.7.
2. Ridley DS Jopling.WH. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1966 Jul-Sep;34(3):255-73.
3. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy for control programmes. World Health Organ Tech Rep Ser. 1982;675:1-33.
4. World Health Organization. Implementation of MDT. In: Multidrug therapy against leprosy: Development and implementation over the past 25 years. Geneva: World Health Organization; 2004:45-68 [internet publication]. [Texto completo](#)
5. World Health Organization. Chemotherapy of leprosy: report of a WHO study group. World Health Organ Tech Rep Ser. 1994;847:1-24. [Texto completo](#)
6. Han XY, Jessurun J. Severe leprosy reactions due to Mycobacterium lepromatosis. Am J Med Sci. 2013;345:65-9. [Texto completo](#)
7. Kamath S, Vaccaro SA, Rea TH, et al. Recognizing and managing the immunologic reactions in leprosy. J Am Acad Dermatol. 2014;71:795-803.

8. World Health Organization - Global Leprosy Programme. Global leprosy strategy 2016-2020. Accelerating towards a leprosy-free world. 2016. SEA-GLP-2016. <http://www.searo.who.int/> (last accessed 1 July 2016). [Texto completo](#)
9. Cole ST, Eiglmeier K, Parkhill J, et al. Massive gene decay in the leprosy bacillus. *Nature*. 2001;409:1007-1011. [Texto completo](#)
10. Han XY, Sizer KC, Tan HH. Identification of the leprosy agent *Mycobacterium lepromatosis* in Singapore. *J Drugs Dermatol*. 2012;11:168-172.
11. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, et al. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev*. 2006;19:338-381. [Texto completo](#)
12. Rees RJ, McDougall AC. Airborne infection with *Mycobacterium leprae* in mice. *J Med Microbiol*. 1977;10:63-68.
13. Chehl S, Job CK, Hastings RC. Transmission of leprosy in nude mice. *Am J Trop Med Hyg*. 1985;34:1161-1166.
14. Yamamura M, Uyemura K, Deans RJ, et al. Defining protective responses to pathogens: cytokine profiles in leprosy lesions. *Science*. 1991;254:277-279.
15. Mira MT, Alcaïs A, Nguyen VT, et al. Susceptibility to leprosy is associated with PARK2 and PACRG. *Nature*. 2004;427:636-640.
16. Misch EA, Berrington WR, Vary JC Jr, et al. Leprosy and the human genome. *Microbiol Mol Biol Rev*. 2010;74:589-620. [Texto completo](#)
17. Guinto RS, Rodriguez JN, Doull JA, et al. The trend of leprosy in Cordova and Talisay, Cebu Province, Philippines. *Int J Lepr*. 1954;22:409-430.
18. Noordeen SK, Neelan PN. Extended studies on chemoprophylaxis against leprosy. *Indian J Med Res*. 1978;67:515-527.
19. Truman RW, Singh P, Sharma R, et al. Probable zoonotic leprosy in the southern United States. *N Engl J Med*. 2011;364:1626-1633. [Texto completo](#)
20. Karonga Prevention Trial Group. Randomised controlled trial of single BCG, repeated BCG, or combined BCG and killed *Mycobacterium leprae* vaccine for prevention of leprosy and tuberculosis in Malawi. *Lancet*. 1996;348:17-24.
21. Convit J, Sampson C, Zuniga M, et al. Immunoprophylactic trial with combined *Mycobacterium leprae*/BCG vaccine against leprosy: preliminary results. *Lancet*. 1992;339:446-450.
22. Gupte MD, Vallishayee RS, Anantharaman DS, et al. Comparative leprosy vaccine trial in south India. *Indian J Lepr*. 1998;70:369-388.
23. Setia MS, Steinmaus C, Ho CS, et al. The role of BCG in prevention of leprosy: a meta-analysis. *Lancet Infect Dis*. 2006;6:162-170.

24. Zodpey SP. Protective effect of bacillus Calmette Guerin (BCG) vaccine in the prevention of leprosy: a meta-analysis. *Indian J Dermatol Venereol Leprol.* 2007;73:86-93.
25. Zodpey SP. The BCG controversy: a reappraisal of the protective effect against tuberculosis and leprosy. *Indian J Public Health.* 2004;48:70-77.
26. Kartikeyan S, Chaturvedi RM, Deo MG. Anti-leprosy vaccines: current status and future prospects. *J Postgrad Med.* 1991;37:198-204. [Texto completo](#)
27. Montestruc E, Berdonneau R. Two cases of leprosy in infants in Martinique [in French]. *Bull Soc Pathol Exot Filiales.* 1954;47:781-783.
28. Van Veen NH, Nicholls PG, Smith WC, et al. Corticosteroids for treating nerve damage in leprosy. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;(2):CD005491.
29. WHO Expert Committee on Leprosy. 7th report. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1998;874:20. [Texto completo](#)
30. Manickam P, Nagaraju B, Selvaraj V, et al; Team of Study Investigators. Efficacy of single-dose chemotherapy (rifampicin, ofloxacin and minocycline-ROM) in PB leprosy patients with 2 to 5 skin lesions, India: randomised double-blind trial. *Indian J Lepr.* 2012;84:195-207.
31. Cunha Mda G, Virmond M, Schettini AP, et al. OFLOXACIN multicentre trial in MB leprosy FUAM- Manaus and ILSL-Bauru, Brazil. *Lepr Rev.* 2012;83:261-268.
32. International Leprosy Association. Report of the International Leprosy Association Technical Forum: Paris, France, 22-28 February 2002. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2002;70(suppl):S1-S62.
33. Consigny S, Bentoucha A, Bonnafous P, et al. Bactericidal activities of HMR 3647, moxifloxacin, and rifapentine against *Mycobacterium leprae* in mice. *Antimicrob Agents Chemother.* 2000;44:2919-2921. [Texto completo](#)
34. Andries K, Verhasselt P, Guillemont J, et al. A diarylquinoline drug active on the ATP synthase of *Mycobacterium tuberculosis*. *Science.* 2005;307:223-227.
35. WHO Expert Committee on Leprosy. 8th report. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 2012;968:1-61. [Texto completo](#)
36. Goto M, Nogami R, Hatano K, et al. Guideline for the treatment of Hansen's disease in Japan (2nd edition). [Article in Japanese.] *Nihon Hansenbyo Gakkai Zasshi.* 2006;75:191-226.
37. International Federation of Anti-Leprosy Associations. How to prevent disability in leprosy. ILEP learning guide 4. 2006. <http://www.ilep.org.uk> (last accessed 6 July 2016). [Texto completo](#)

Imagens



Figura 1: Hanseníase multibacilar (MB) inicial

OMS



Figura 2: Hanseníase paucibacilar (PB; tuberculoide dimorfa)

OMS



Figura 3: Hanseníase paucibacilar (PB): tuberculoide (TT)

OMS



Figura 4: Nódulos de hanseníase multibacilar (MB)

OMS

Aviso legal

Este conteúdo destina-se a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciados, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerá-las substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciados não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Maria T. Ochoa, MD

Associate Clinical Professor

USC Keck School of Medicine, Department of Dermatology, Los Angeles, CA

DIVULGAÇÕES: MTO declares that she has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Maria T. Ochoa would like to gratefully acknowledge Dr Denis Paul Jacques Daumerie, a previous contributor to this monograph. DPJD declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Hubert Sansarricq, MD

Member of World Health Organization Panel of Experts on Leprosy

Saint-Armour Morlaas, France

DIVULGAÇÕES: HS declares that he has no competing interests.

David M. Scollard, MD, PhD

Chief

Clinical Branch, National Hansen's Disease Programs, Baton Rouge, LA

DIVULGAÇÕES: DMS declares that he has no competing interests.

Alexandre Tiendrebéogo, MD, MPH

Medical Officer

Leprosy and Neglected Tropical Diseases in Central Africa Countries, World Health Organization, Country Office of Kinshasa, DR of Congo

DIVULGAÇÕES: AT declares that he has no competing interests.