

# Lepra: Da Antiguidade aos Nossos Tempos

Atanásio Máquina<sup>1</sup>, Alexandre Catarino<sup>2</sup>, Leandro Silva<sup>2</sup>, Goreti Catorze<sup>3</sup>, Lurdes Ferreira<sup>3</sup>, Isabel Viana<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Interno da especialidade de Dermatologia e Venereologia do Hospital Central de Maputo, Moçambique

<sup>2</sup>Interno da especialidade de Dermatologia e Venereologia do Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

<sup>3</sup>Assistente Hospitalar Graduado de Dermatologia e Venereologia, Serviço de Dermatologia, Centro Hospitalar de Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

<sup>4</sup>Assistente Hospitalar Sénior de Dermatologia e Venereologia, Directora de Serviço, Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital Egas Moniz, Lisboa, Portugal

**RESUMO** – A lepra é uma doença infecciosa, causada pelos bacilos *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*. Atinge de forma preferencial a pele e os nervos periféricos. Se não for diagnosticada e tratada precocemente pode provocar graves deformações e incapacidades. Paradoxalmente, à medida que o tratamento se tornou curativo, muitos centros especializados fecharam o que levou ao menor conhecimento da doença. Com a crescente imigração para a Europa de pessoas provenientes de países de elevada prevalência da lepra, tem-se verificado o aparecimento de novos casos no continente europeu, nomeadamente em Portugal. Um forte estigma, baseado no medo de contágio, contribui para o sofrimento prolongado, atrasos no diagnóstico e tratamento destes doentes. Fazemos uma breve revisão desta doença milenar, da antiguidade até aos nossos dias.

**PALAVRAS-CHAVE** – Lepra/classificação; Lepra/diagnóstico; Lepra/epidemiologia; Lepra/etiologia; Lepra/história; Lepra/tratamento; Moçambique; Portugal.

## Leprosy: From Antiquity to Our Times

**ABSTRACT** – Leprosy is an infectious disease whose causative agent are the bacillus *Mycobacterium leprae* and *Mycobacterium lepromatosis*. It preferably affects the skin and peripheral nerves. If left undiagnosed and not treated early, it can cause severe deformation and disability. Paradoxically, as treatment became curative, many specialist centers closed, which led to a reduced knowledge of the disease. With the increasing immigration to Europe of people from countries with high prevalence of leprosy, new cases have appeared in European countries namely in Portugal. A strong stigma based on the fear of contagion contributes to the prolonged suffering and delays in diagnosis and treatment of these patients. We make a brief review of this old disease from the ancient times to the present day.

**KEYWORDS** – Leprosy/classification; Leprosy/diagnosis; Leprosy/epidemiology; Leprosy/etiology; Leprosy/history; Leprosy/therapy; Mozambique; Portugal.

### INTRODUÇÃO

A lepra, também denominada doença de Hansen, é uma doença infecciosa cujo agente patogénico é o *Mycobacterium leprae* ou «bacilo de Hansen», em homenagem ao seu descobridor. *Mycobacterium leprae* é um bacilo álcool-ácido resistente intracelular obrigatório que afecta o sistema nervoso periférico e posteriormente a pele e outros tecidos.<sup>1</sup>

Em 2008 Han *et al*,<sup>2</sup> identificaram um segundo agente etiológico da lepra-*Mycobacterium lepromatosis*, espécie distinta do *Mycobacterium leprae* com 9,1% de diferença genómica.

O diagnóstico das diferentes formas da doença é baseado em dados clínicos, histológicos, bacteriológicos e de imunidade celular. A classificação de 1997 da Organização Mundial de Saúde (OMS) é bastante simplificada dividindo-a em paucibacilar e multibacilar de acordo com o número de lesões cutâneas (menos ou mais de 5) e a presença ou ausência de bacilos nos esfregaços da pele e/ou muco nasal (a presença de bacilos classifica-a automaticamente como multibacilar).<sup>1,3</sup>

O tratamento antibacteriano recomendado actualmente pela OMS é a terapêutica tripla: dapsona + rifampicina +

**Correspondência:** Atanasio Agostinho Maquina  
Hospital Central de Maputo, Moçambique  
**E-mail:** atanasio1970maquina@gmail.com  
**DOI:** <https://dx.doi.org/10.29021/spdv.77.4.1116>

<b>Recebido/Received</b> 2019/08/30	<b>Aceite/Accepted</b> 2019/10/11	<b>Publicado/Published</b> 2019/12/31
--	--------------------------------------	--

© Autor (es) (ou seu (s) empregador (es)) 2019. Reutilização permitida de acordo com CC BY-NC. Nenhuma reutilização comercial.  
© Author(s) (or their employer(s)) 2019. Re-use permitted under CC BY-NC. No commercial re-use.

## Artigo de Revisão

clofazimina durante 12 meses nas formas multibacilares e durante 6 meses nas formas paucibacilares.<sup>4</sup>

### EPIDEMIOLOGIA

Existem relatos de casos de lepra desde o ano 3000 a.C. Há dúvidas em relação à origem da doença, se em África ou na Ásia. Admite-se a possibilidade de ter sido introduzida na Europa pelas tropas de Alexandre «o Grande» no ano 300 a.C. sendo a sua incidência elevada durante a idade média.<sup>1</sup>

No antigo testamento (levítico 13/45-46), podemos ler citações como esta:

"E o leproso com chagas abertas, deve usar roupas rasgadas e a cabeça descoberta, há-de cobrir a barba e gritar, impuro, impuro, enquanto tiver chagas será impuro e viverá isolado e fora do acampamento".

Desde que a humanidade se confrontou com a lepra, procurou a sua cura. A ausência de tratamento eficaz e o temor do contágio conduziram à ostracização dos doentes, tanto pela sociedade, como pela família, pelo que no século IV terão surgido na Capadócia as leprosarias, destinados ao isolamento dos doentes. No século X estes estabelecimentos difundir-se-iam por toda a Europa.<sup>5</sup>

De notar que nem sempre o diagnóstico de presunção correspondia efectivamente a lepra, muitas outras doenças da pele foram confundidas com ela (vitiligo-lepra branca, psoríase, eczema, etc.).<sup>6</sup>

Esta doença motivou um tratamento desumano ao longo dos séculos, sendo os supostos doentes obrigados a usar campainhas que anunciavam a sua passagem e roupas destinadas a serem reconhecidos pela restante população (Fig.1). Muitos viram as casas e bens pessoais incendiados e foram mesmo condenados à morte.



**Figura 1** - Suposto doente de lepra vestido com roupas especiais e campainha para ser reconhecido pela população (Levítico, 13).

### A LEPRA EM PORTUGAL

No território português terão existido desde o século XI cerca de 70 leprosarias, também designadas gafarias. Funcionaram como local de acolhimento compulsivo e representaram a única medida preventiva da doença.<sup>5</sup> Muitos doentes viviam à margem destas instituições, pelo que é difícil estimar

a sua prevalência. O primeiro inquérito moderno para averiguar a realidade nacional da lepra foi efectuado em 1821 por Bernardino António Gomes, membro da Academia Real das Ciências de Lisboa, onde refere a existência de 1403 doentes. Consequentemente, este médico e higienista apelou ao internamento compulsivo, estratégia reiterada em 1897 no 1º Congresso Internacional de Lepra, realizado em Berlim, tendo como fundamento a descoberta do contágio pelo *Mycobacterium leprae*. Entre os participantes encontrava-se o dermatologista português Zeferino Falcão (Fig. 2),<sup>7</sup> nomeado para a comissão internacional para o estudo e defesa da lepra pelo seu contributo para o diagnóstico precoce, chamando a atenção para o facto de a rinite leprótica ser muitas vezes a primeira manifestação da doença.<sup>5</sup>



**Figura 2** - Membros da comissão internacional da lepra em 1909, na primeira fila: Ehlers (Copenhaga), Brocq (Paris), Malcom Morris (Londres), Kitasato (Tóquio), Hansen (Bergen, Noruega), Kirchner (Berlim), Grall (Paris), Barbes (Bucareste) e na segunda fila: Falcão (Lisboa), Van Campenhout (Bruxelas), Dehio (Dorpat), Kobler (Sarajevo), Sederholm (Estocolmo), Von Peterson (St. Petersburgo), Lie (Bergen, Noruega). Reproduzido de Poiars-Baptista A. Comissão Internacional da Lepra - 1909. Rev Soc Port Dermatol Venereol. 2013; 71:323.<sup>7</sup>

No ano seguinte, no 1º Congresso Nacional de Medicina realizado em Lisboa, foi aprovado o seguinte voto:

"O Congresso recomenda ao Governo a organização do estudo cuidadoso da lepra e do seu ensino, a organização do censo dos leproso e o estabelecimento de colónias agrícolas destes doentes, fundando junto de cada colónia os serviços clínicos, em que se ensaiem todos os meios de combate à doença".

Desde o início do século XX, vários nomes importantes da medicina portuguesa, foram chamando a atenção para o problema da lepra, entre os quais, se destacou o Prof. Bissaya Barreto, o qual após ter sido abolida a assistência aos leproso no Hospital da Universidade de Coimbra (1931), resolveu tirar o problema da lepra do ponto morto em que se encontrava.<sup>7</sup> Aliando a sua influência política à herança do benemérito Rovisco Pais, foi possível criar pelo decreto-lei nº.29.122 de 15 de Novembro de 1938 a Leprosaria Nacional Rovisco Pais "destinada ao internamento e tratamento de leproso de ambos os sexos, de todo o país e ao estudo da profilaxia e cura da lepra".<sup>7</sup> Inaugurada a 7 de Setembro



**Figura 3** - Hospital Rovisco Pais na década de 1950. Reproduzido de Cruz A. O Hospital-Colónia Rovisco Pais: a última leprosanária portuguesa e os universos contingentes da experiência e da memória. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos*.2018;16: 407-31.<sup>8</sup>

de 1947, com o nome de Hospital Colónia Rovisco Pais (Fig. 3), localizado na Tocha (Cantanhede), foi considerada nessa data a maior obra de assistência portuguesa.

O Hospital Rovisco Pais (HRP) tornou-se o grande impulsionador da leprologia nacional. Ao Instituto de Assistência aos Leprosos competia: «a criação de cursos e estágios de formação e aperfeiçoamento de médicos, enfermeiros, visitantes; colaborar na educação sanitária da população, divulgando os preceitos de higiene e profilaxia contra a lepra; actualizar o censo dos leprosos; estabelecer normas para o tratamento, internamento e concessão de altas aos doentes». As ligações estabelecidas com outros países e coma OMS contribuíram para o intercâmbio e formação de profissionais de saúde e permitiram a actualização constante de conhecimentos no diagnóstico e terapêutica.

Em 1960, sob a égide da OMS, foi organizado o «Curso Internacional de Leprologia», leccionado por palestrantes portugueses, cujo programa abrangia desde o diagnóstico ao tratamento e à epidemiologia. Na VII edição, decorrida em 1970, do «Curso Sumário de Leprologia», de periodicidade anual e realizado no HRP, destinado a médicos, foi considerada a possibilidade do encerramento deste, «em virtude de no estrangeiro se praticar o tratamento dos doentes em regime externo nos seus domicílios», assim como a substituição da palavra lepra por «doença de Hansen» para contrariar a aversão pública e promover a integração dos doentes na sociedade.<sup>5</sup> O internamento compulsivo dos doentes “contagiosos”, após rastreio no local de residência, associado ao uso generalizado das sulfonas como terapêutica, permitiu que em 1976, 30 anos após o início desta luta contra a doença, fosse abolido o internamento obrigatório.<sup>8</sup>

A solução terapêutica definitiva surgiu apenas em 1977 com a proposta de abandono da monoterapia sulfónica e a administração combinada de dapsona (sulfona) com dois antibióticos, a rifampicina (bactericida) e a clofazimina (bacteriostático, anti-inflamatório e ligeiramente bactericida).<sup>7</sup> No

entanto, só em 1982 esta poliquimioterapia começou a ser utilizada em programas de controlo da lepra, continuando em vigor à data actual.<sup>4</sup> Após a primeira toma o risco de contágio desaparece e a transmissão do *Mycobacterium leprae* é interrompida.<sup>1</sup>

Entre 1976 e 1977, a descentralização da luta contra a lepra, designada oficialmente por «doença de Hansen», instituiu o fim do internamento compulsivo dos doentes e deliberou que a sua assistência bem como o exame e a vigilância dos contactantes fosse assegurada por consultas hospitalares especializadas (HRP, Porto, Faro) e pelas consultas de dermatologia e de doenças infecciosas dos Hospitais Centrais e Distritais.<sup>7</sup> Desde 1961, ano em que foi iniciada, a consulta de lepra no Hospital de Curry Cabral manteve-se ao longo dos anos como um centro de estudo e tratamento da doença, contribuindo para a formação de gerações de dermatologistas e assistência centralizada destes doentes.<sup>7</sup>

Nesta consulta de grande riqueza nosológica sob a coordenação da Dra. Maria Helena Lacerda e do Dr. Prates Nunes, trabalharam outros colegas dermatologistas desse hospital e duas co-autoras deste artigo. Actualmente, após deslocação para o Hospital de Santo António dos Capuchos mantém-se a assistência a doentes trata do sou com esquema de tratamento em curso, além de ser centro de referência de diagnóstico de novos doentes, que nos últimos anos são casos importados.<sup>9</sup>

A descentralização da luta contra a doença de Hansen iniciou-se efectivamente em 1984, com a integração das acções de controlo da doença nos cuidados de saúde primários, coordenadas pelos serviços centrais da recém criada Direcção-Geral dos Cuidados de Saúde Primários, cujo ficheiro central passou a ser, desde 1976, o repositório oficial das fichas clínicas de todos os casos de lepra notificados em Portugal desde 1890 (Figs. 4A e B).

Perante estas transformações e com a diminuição progressiva de doentes internados no Hospital Rovisco Pais e o desaproveitamento inerente de boa parte das instalações, em 1985 foi concedida alta colectiva aos doentes internos e externos que, até então, estavam sob vigilância epidemiológica nesse hospital.<sup>7</sup>

Em 1996, durante a reconversão do Hospital Rovisco Pais em Centro de Medicina de Reabilitação do Centro Rovisco Pais, foram acautelados os interesses dos doentes ainda aí internados, determinando a obrigatoriedade da prestação de cuidados por parte da nova instituição enquanto deles careçam. Manteve-se em funcionamento neste Centro de Reabilitação, o Serviço de Hansen, onde habitam os ex-doentes que nele recebem cuidados médicos, de enfermagem e restante assistência necessária a uma população geriátrica.<sup>7</sup>

Durante quase uma década (1989-1998) a assistência aos doentes de Hansen beneficiou do trabalho conjunto de dermatologistas do Hospital Rovisco Pais e da Direcção Geral dos Cuidados de Saúde Primários em Lisboa que organizaram nos centros de saúde de quase todo o país, a reavaliação clínica, bacteriológica e a generalização da terapêutica múltipla a todos os doentes notificados anualmente e aos

# Artigo de Revisão



Figura 4 - (A) Ficha dermatológica e neurológica; (B) Ficha de actualização anual do doente com lepra.

registados no ficheiro centralizado da Direcção Geral dos Cuidados de Saúde Primários.

### Realçamos os seguintes factos:

A doença de Hansen (Lepra) continua a ser de notificação obrigatória de acordo com a legislação em vigor.<sup>9</sup>

A lepra é ainda um problema de saúde pública, sendo os países de clima tropical e subtropical, com baixos índices socioeconómicos, os mais atingidos (Fig. 5). Em 1980 existiam cerca de 10 a 15 milhões de pessoas afectadas pela doença no mundo. A incidência em 2017 era 211009 casos registados em 15 países, sendo a Índia, Brasil e Indonésia os mais afectados, com predomínio de formas multibacilares.<sup>4</sup>

Em Portugal, o número de casos notificados pela Direcção Geral de Saúde (DGS) entre 1950 e 2015 (Fig. 6), mostra que após a década de noventa se alcançou a meta

designada pela OMS de eliminação da lepra em 2000 como a redução da prevalência de um caso por 10000 habitantes em países endémicos. Porém com a crescente imigração proveniente de países de prevalência significativa da doença, verifica-se o surgimento de novos casos de lepra em Portugal, incluindo mulheres em idade fértil e portadoras de outros estados de imunodeficiência.<sup>9</sup> Entre 2012 e 2015 foram notificados 10 casos (Tabela 1), todos importados, em doentes adultos de ambos os sexos.<sup>9</sup>

### LEPRA EM MOÇAMBIQUE

Moçambique, país de onde é natural e trabalha, um dos autores desta revisão, tem feito parte dos 15 países com maior prevalência da doença.<sup>4</sup> Neste país a taxa de prevalência nacional da lepra até 2005 era de 1,2/100 00 habitantes,<sup>10</sup> sendo reduzida em 2008 para 0,9/10

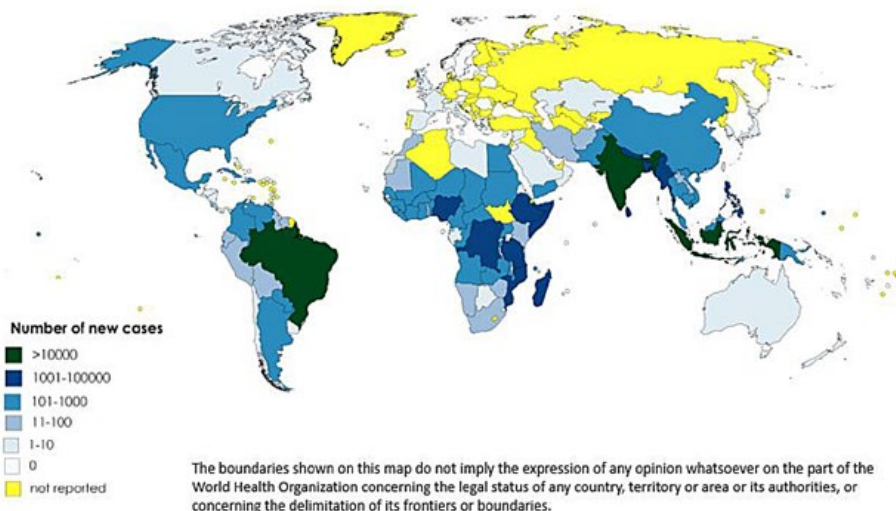
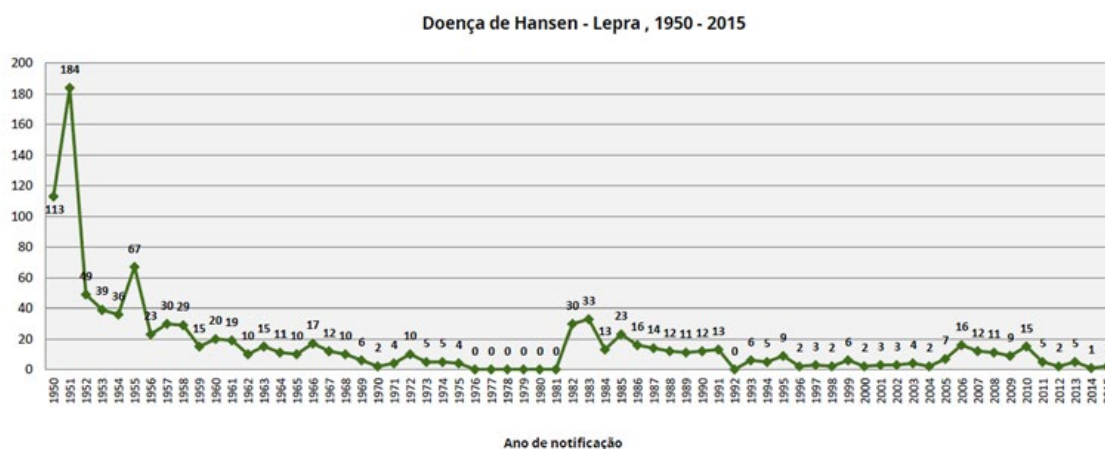


Figura 5 - Distribuição da lepra a nível mundial por número de novos casos <https://www.who.int/lep/epidemiology/en/> (Reproduzido OMS, 2017)



**Figura 6** - Número de casos de lepra por ano de notificação, Portugal, 1950- 2015. Reproduzido de: Direcção Geral de Saúde. Portugal. Doenças de declaração obrigatória 2012-2015. [consultado em Julho 2019] Disponível em: <http://www.dgs.min-saude.pt>.

**Tabela 1** - Casos notificados em Portugal entre 2012 e 2015, todos os casos foram importados, não se observando predomínio de sexo nem idade após a puberdade.

## 4.10. Doença de Hansen - Lepra

**Quadro 15** Número de casos notificados de Doença de Hansen - Lepra, por classificação de caso e ano de notificação, Portugal, 2012-2015

Ano	Classificação de caso			
	Confirmado	Provável	Possível	Total
2012	2	0	0	2
2013	5	0	0	5
2014	1	0	0	1
2015	2	0	0	2
<b>Total</b>	<b>10</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>10</b>

Nota: Os casos notificados entre 2012 e 2015 foram importados

**Quadro 16** Número de casos notificados de Doença de Hansen - Lepra, por grupo etário, sexo e ano de notificação, Portugal, 2012-2015

Grupo etário	Ano e sexo		2012			2013			2014			2015			Total
	M	F	M	F	MF	M	F	MF	M	F	MF	M	F	MF	
<1 ano	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1-4 anos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
5-14 anos	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
15-24 anos	0	0	0	0	0	0	0	1	0	1	1	0	1	0	2
25-34 anos	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
35-44 anos	0	0	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
45-54 anos	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
55-64 anos	0	0	0	1	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0	2
65-74 anos	0	0	0	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1
75 ou+ anos	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	2
<b>Total</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>5</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>0</b>	<b>2</b>	<b>10</b>

Notas: Os casos notificados entre 2012 e 2015 foram importados

M - N° casos notificados em indivíduos do sexo masculino; F - N° casos notificados em indivíduos do sexo feminino; MF - N° casos notificados em indivíduos do sexo masculino e do sexo feminino

Reproduzido de: Direcção Geral de Saúde. Portugal. Doenças de declaração obrigatória 2012-2015 [consultado em Julho 2019] Disponível em: <http://www.dgs.min-saude.pt>

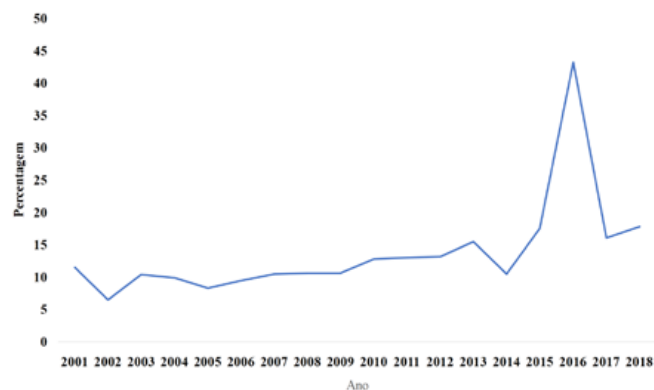
## Artigo de Revisão

000 pelo que a OMS declarou a eliminação da lepra em Moçambique (fonte: Ministério da Saúde de Moçambique-programa nacional de combate a lepra/2018). Dados recentes deste programa, revelam um aumento da notificação de casos novos em crianças (Tabela 2) e o registo de deformidades de grau 2 em adultos (Fig. 7), dados que apontam para a dificuldade de manter a meta de eliminação da doença.

**Tabela 2 - Número de novos casos de lepra em crianças (Moçambique).**

Ano	Número de casos
2016	177
2017	211
2018	261

Fonte: Ministério da Saúde de Moçambique, programa nacional de combate da lepra).<sup>10</sup>



**Figura 7 - Deformidades grau 2, 2001-2018** Fonte: Ministério da Saúde de Moçambique, programa nacional de combate da lepra.<sup>10</sup>

A avaliação do grau de deformidade é baseada no sistema de classificação de incapacidade segundo a OMS (Tabela 3).<sup>11</sup>

**Tabela 3 - Classificação de incapacidade das mãos e pés.**

Grau 0	Sem anestesia ,sem deformação visível ou lesões
Grau 1	Com anestesia, sem deformação visível ou lesões
Grau 2	Com deformação ou lesões visíveis

Fonte: Laureano et al<sup>11</sup>

### ETIOPATOGENIA

O agente etiológico da lepra é o *Mycobacterium leprae* que é um bacilo intracelular obrigatório. Foi a primeira bactéria identificada como causa de doença humana crónica. Foi descoberto por Amauer Hansen em 1873. Até hoje ainda não foi possível a sua cultura em meio laboratorial mas a descoberta da sequência genómica do *Mycobacterium leprae* em 2001 representou um significativo avanço.<sup>1</sup> O facto de se tratar de uma bactéria de crescimento lento, necessitando de 12-14 dias para se dividir, juntamente com o facto de ser impossível a sua cultura "in vitro", dificulta o conhecimento do verdadeiro período de incubação, modo de transmissão e mecanismos próprios de infecção. Estima-se que o período de incubação seja longo, entre 2 a 8 anos ou mais.<sup>1</sup>

Em 2008 Han et al,<sup>2</sup> identificaram um segundo agente etiológico da lepra- *Mycobacterium lepromatosis*, espécie distinta do *Mycobacterium leprae* com 9,1% de diferença genómica.<sup>12</sup> O *Mycobacterium lepromatosis* é actualmente responsável por uma forma única e grave de lepra endémica no México e Costa Rica, denominada lepra lepromatosa difusa (LLD). Em áreas endémicas, infecção simultânea com as duas espécies de bacilos (*Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*) pode ocorrer em todas as formas clínicas. Casos de LLD foram referidos no Canadá, Singapura, Brasil e Myanmar.<sup>2</sup>

O homem é a principal fonte de contágio, embora se tenham descoberto casos de lepra adquirida em chimpanzés, macacos africanos e armadilhas dos EUA.<sup>1</sup>

#### A transmissão da doença depende sobretudo:

- Da contagiosidade do doente infectado
- Resistência do contacto à infecção
  - factores genéticos
  - idade
  - imunossupressão
- Proximidade e frequência do contacto.

Apenas 5% dos indivíduos que entram em contacto com o bacilo desenvolvem a doença, sendo a forma clínica dependente da sua capacidade de defesa contra o *Mycobacterium leprae*. O facto da maioria das pessoas expostas não desenvolver a doença, implica que há variabilidade na susceptibilidade e resistência, dependendo de factores genéticos.<sup>1</sup>

A lepra não é uma doença hereditária mas as crianças são mais susceptíveis à infecção. Nas áreas endémicas a doença é contraída na infância, vindo a manifestar-se sobre tudo entre os 10-20 anos, com predomínio no sexo masculino, numa relação de 2:1.<sup>1</sup> A transmissão faz-se maioritariamente por secreções nasais e/ou gotículas orais de doentes bacilíferos por inoculação através da mucosa nasal e mais raramente através de erosões cutâneas. O bacilo é viável durante 1 a 7 dias em secreções secas.<sup>1</sup>

Sendo um microrganismo intracelular obrigatório, para-sita particularmente os macrófagos e células de Schwann, afectando inicialmente nervos periféricos, pele, sistema

linfático, mucosas e progressivamente osso e órgãos interiores (testículos, fígado, baço, supra-renais e câmara anterior do olho). O bacilo de Hansen requer temperatura de cerca de 30°C para o seu crescimento, preferindo áreas corporais mais frias (ex.: nariz, testículos, lóbulos das orelhas) assim como nervos periféricos nos seus trajectos mais superficiais junto à pele.<sup>1</sup>

### IMUNOLOGIA DA DOENÇA

A susceptibilidade e o tipo de resposta imunológica correlacionam-se com tipos específicos de HLA: HLA-DR2 e HLA-DR3 na forma tuberculóide e HLA-DQ1 na forma lepromatosa. O polimorfismo de vários genes que codificam o TNF-alfa, IL-10, receptor da vitamina D e receptor Toll 2 (TLR) também parece determinar a forma de lepra que o indivíduo desenvolve.<sup>1</sup> Estudos genéticos apontam para que a susceptibilidade à lepra possa estar localizada no locus do cromossoma 6q25-q26 dos genes *PARK2* e *PACRG*.<sup>13</sup> Dependendo da imunidade celular específica, a doença pode progredir, estabilizar ou resolver espontaneamente.

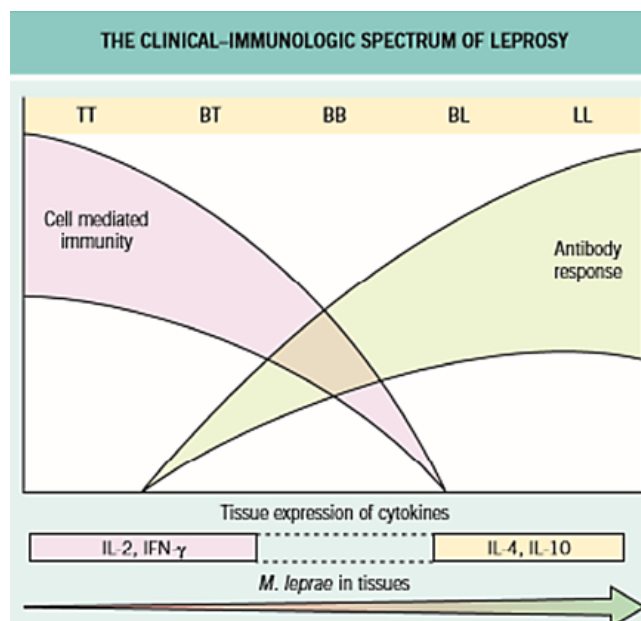
O doseamento de níveis séricos de anticorpos anti-glicolipidofenólico-1 (PGL-1), antigénio específico do *Mycobacterium leprae* é sensível e específico apenas nas formas multibacilares. O estudo imunohistoquímico com detecção do antigénio PGL-1 em biópsias cutâneas mostrou ser útil no diagnóstico de formas paucibacilares.<sup>14</sup>

Os macrófagos, em contacto com o *Mycobacterium leprae*, tentam a eliminação do bacilo produzindo vários tipos de citocinas, que estimulam o aumento e actividade de outros macrófagos. Na lepra tuberculóide a resposta da activação dos Th1 CD4 +, com a produção de citocinas (IL-2, IFN- $\gamma$  e TNF- $\beta$ ) mantêm a inflamação, enquanto nas formas lepromatosas o predomínio de Th2 determina a libertação de diferentes citocinas (IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13) que suprimem a actividade dos macrófagos.<sup>1</sup> A imunossupressão aumenta a susceptibilidade à infecção, evidenciada pelo desenvolvimento de lepra após transplante de órgão sólido, infecção VIH,<sup>15</sup> gravidez e uso de agentes biológicos em doenças reumatológicas.<sup>16</sup>

### CLASSIFICAÇÃO

Em 1966 Ridley e Jopling<sup>1</sup> criaram a classificação baseada em formas polares que reflecte as características e formas anátomo-clínicas da lepra. Isso permite desenhar um espectro em que se consideram as formas polares estáveis e formas intermédias instáveis. As formas iniciais clínica e histologicamente indiferenciadas e a lepra indeterminada evoluem para a cura espontânea ou para as outras formas anátomo-clínicas.

O espectro da doença varia desde uma forma com resposta imunológica robusta e muito poucos bacilos-lepra tuberculóide, até à forma com uma resposta imunológica mais fraca e uma carga mais elevada de bacilos-lepra lepromatosa (Fig. 8). A classificação é baseada nos achados clínicos, histológicos e baciloscopias de muco nasal e pele, correlacionados com a capacidade imunológica do indivíduo.<sup>17</sup>



**Figura 8** - Espectro clínico-imunológico da lepra (classificação de Ridley-Jopling), Reproduzido de Ramos e Silva M, et al. *Mycobacterial infections*. In: Bolognia JL, et al, editors. *Dermatology*. 4th ed. Amsterdam: Elsevier; 2018. p.1296-1318.<sup>1</sup>

- Tuberculóide (TT),
- Borderline Tuberculóide (BT),
- Borderline-Borderline (BB),
- Borderline Lepromatosa (BL),
- Lepromatosa (LL)
- Indeterminada (I)

Para facilitar a classificação e tratamento em zonas endémicas sem acesso a laboratório a OMS criou em 1997 uma classificação dependente do número de lesões cutâneas, independentemente do seu tamanho, localização ou características histológicas<sup>1,4</sup>:

Paucibacilar: até 5 lesões cutâneas

Multibacilar: mais de 5 lesões cutâneas, espessamento de nervos periféricos, perda de sensibilidade ou perda de força muscular ou presença de bacilos (independentemente do número de lesões).

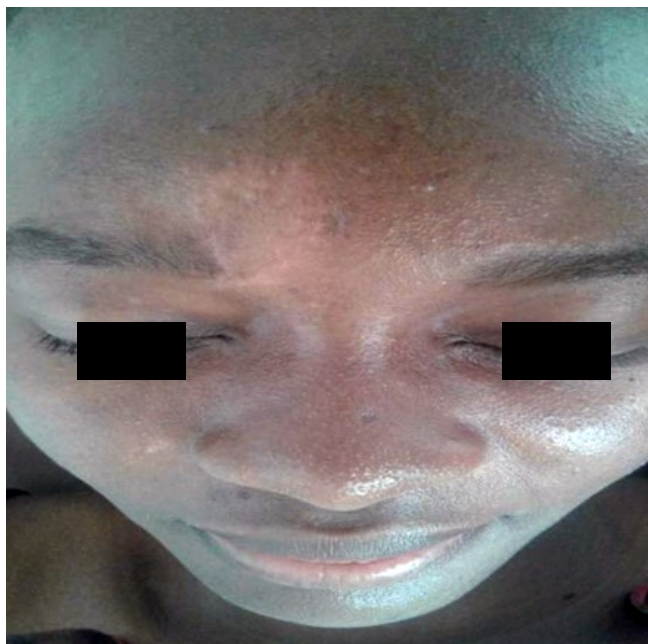
### MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

A resposta imunitária do indivíduo condiciona a variabilidade das formas clínicas: na lepra tuberculóide a resposta imune é forte o que limita a presença de bacilos no organismo, enquanto na lepra lepromatosa a resposta imune é fraca sendo o número de bacilos elevado.<sup>1</sup>

#### Lepra Tuberculóide (TT)

Forma polar, imunologicamente estável, não considerada como importante fonte de contágio. Observam-se máculas ou pápulas em pequeno número, assimétricas, eritematosas e/ou violáceas, com bordo nítido e alteração ou dissociação

## Artigo de Revisão



**Figura 9** - Lepra tuberculóide. Mancha hipocrômica supraciliar direita, bordos bem definidos (Fotografia de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Central de Maputo).

precoce das sensibilidades térmica, tátil e dolorosa (Fig. 9). O espessamento precoce e assimétrico dos troncos nervosos periféricos é muitas vezes o único sinal da doença, levando a alterações sensitivas e motoras das extremidades (parestesias, hipoestesias, paralisias, atrofia muscular, anidrose, perda de pelos) osteoporose, reabsorção óssea e mal perforante plantar.<sup>1</sup>

### **Borderline (BT, BB, BL)**

São formas instáveis, com características clínicas, histológicas, bacteriológicas e imunológicas que variam de acordo com a forma clínica do espectro (Tabela 4), (Fig. 10).<sup>1</sup>

### **Lepra Lepromatosa**

Nas formas lepromatosas, a baixa imunidade celular, permite a disseminação no organismo de grande número de bacilos de Hansen, tornando-as a principal fonte de contágio. As múltiplas lesões cutâneas, com disposição bilateral e simétrica e de morfologia variada (máculas, pápulas, nódulos violáceos-lepromas) (Fig. 11A), associam-se a infiltração difusa da pele e *fácies leonina* (Fig. 11B).

As alterações precoces da mucosa nasal com rinite e obstrução nasal, podem levar a destruição de cartilagem e dos ossos próprios do nariz com perfuração do septo e colapso

**Tabela 4** - Manifestações clínicas das formas de lepra borderline.

	BT	BB	BL
<b>Clinica</b>	Pequeno número de lesões anulares bem delimitadas atingindo sobretudo os membros	Número variável de manchas ou nódulos assimétricos	Múltiplas lesões infiltradas, generalizadas, + ou- simétricas
<b>Histologia</b>	Granulomas epitelioides com alguns bacilos	Mista	Granulomas, macrófagos com muitos bacilos
<b>Baciloscopia</b>	Negativas ou fracamente positivas	Fracamente positivas ou negativas	Positivas



**Figura 10** - Lepra borderline lepromatosa: manchas e nódulos disseminados no tronco e membros, edema das mãos. (Fotografias de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Egas Moniz).





**Figura 11** - Lepra lepromatosa: (A) lepromas. (B) Facies leonina com madarose (Fotografias de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Central de Maputo).

da pirâmide nasal. A palpação dos nervos periféricos é fundamental para detectar dor e espessamento dos troncos nervosos nos seus trajectos superficiais ou em relação com lesões cutâneas. São características das formas lepromatosas -BL e LL- a hipostesia ou anestesia em meia e luva alta com evolução tardia e quase simétrica.

O envolvimento sistémico na lepra lepromatosa atingindo vários órgãos pode ser causador de múltiplas morbilidades: cegueira, iridociclite, conjuntivite, lepromas e úlcera da córnea, lagofthalmia), osteoporose, orquite e esterilidade, insuficiência hepática e insuficiência renal crónica (importante causa de morte).<sup>1</sup>

### Forma Indeterminada (I)

Forma inicial, transitória, frequente em crianças e familiares de doentes com lepra. Manifesta-se como mácula eritematosa ou hipopigmentada mal definida e assimétrica.<sup>1</sup>

A lepra não diagnosticada e tratada precocemente evolui com graves complicações irreversíveis: cegueira, lagofthalmia (paralisia do orbicular das pálpebras, que se traduz na impossibilidade de fechar completamente os olhos), mão e/ou pé pendentes, dedos em garra (Fig.12A) e o característico

mal perfurante plantar (Fig. 12B), consequência do envolvimento sensitivo e motor da extremidades.<sup>1</sup>

### DIAGNÓSTICO

Segundo a OMS, são critérios de diagnóstico da lepra, um ou mais dos três sinais<sup>1,4</sup>:



**Figura 12B** - Mal perfurante plantar (Fotografia de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Central de Maputo).

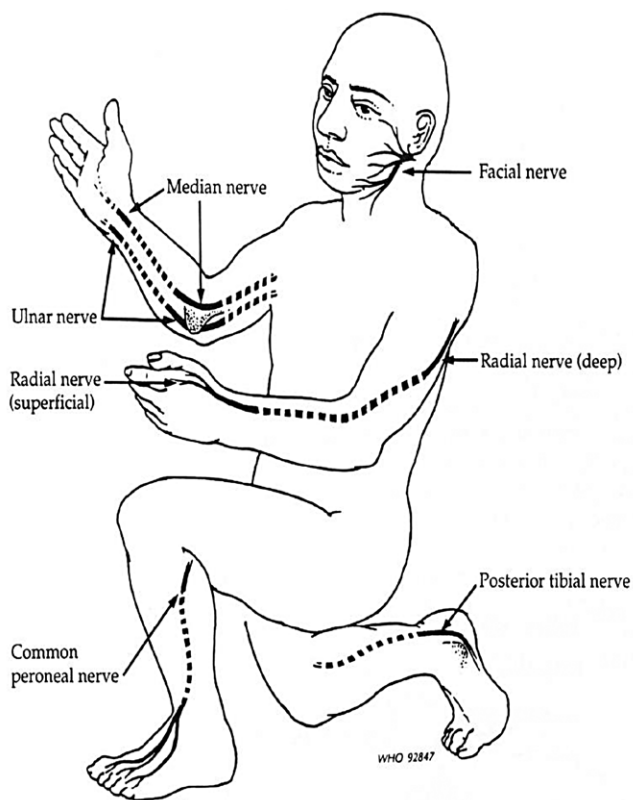


**Figura 12A** - Lepra lepromatosa tardia - Mão em garra (Fotografia de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Central de Maputo).

## Artigo de Revisão

- Alteração da sensibilidade superficial em área cutânea com mancha hipopigmentada ou eritematosa.
- Espessamento ou alargamento de um nervo periférico com perda de sensibilidade ou fraqueza muscular dos músculos inervados por esse nervo.
- Presença de bacilos álcool ácido resistentes (BAAR) em esfregaço de pele e/ou muco nasal.

A observação do doente inclui toda a superfície cutânea, mucosas oral e ocular e pesquisa de alteração da sensibilidade nas lesões e áreas cutâneas inervadas pelos nervos atingidos com maior frequência: reflexo córneo, nervo auricular, cubital, mediano, tibial posterior e popliteu externo (Fig. 13). Dor à palpação e espessamento dos nervos periféricos, no seu trajecto mais superficial, são sinais precoces de neurites. Deve ainda proceder-se à pesquisa de atrofia muscular nas mãos: bordo cubital eminências tenar e hipotenar e



**Figura 13** - Principais locais de exame dos nervos periféricos. Reproduzida de: Srinivasan H. *Prevention of Disabilities in Patients with Leprosy: A Practical Guide*. Geneva: World Health Organization; 1993.<sup>18</sup>

músculos interósseos e nos pés: incapacidade de dorsiflexão dos dedos dos pés contra a pressão, mesmo ligeira.<sup>4</sup>

### Baciloscopia

O resultado das baciloscopias de muco nasal e pele contribuem para a classificação da lepra de acordo com Ridley e Jopling (Tabela 5).

### Pesquisa de bacilos no muco nasal

Após remoção das crostas (o doente deve assoar-se com força imediatamente antes da colheita), utilizando uma zaragatoa, faz-se uma fricção na porção superior da mucosa do septo nasal (Fig.14). Com o material obtido faz-se um esfregaço sobre uma lâmina de vidro que se deve secar e fixar pelo calor.<sup>19</sup>



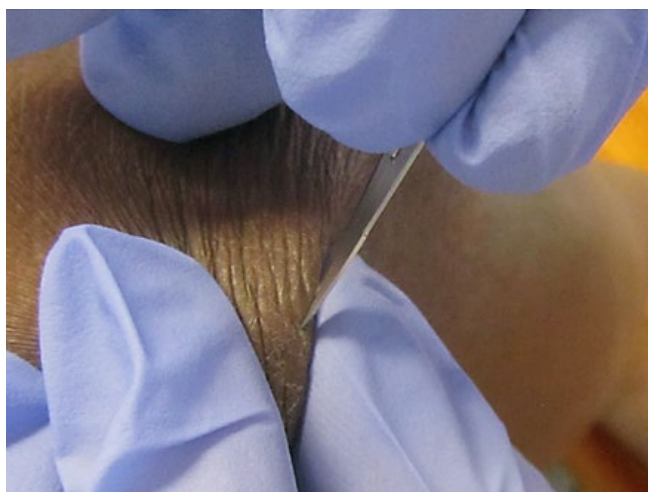
**Figura 14** - Fricção da porção superior da mucosa do septo nasal com zaragatoa para a colheita de material para pesquisa de bacilos.

### Pesquisa de bacilos na pele

As áreas cutâneas mais indicadas para a realização de baciloscopias incluem as lesões cutâneas activas ou residuais, os lóbulos das orelhas, a superfície de extensão dos cotovelos, as coxas acima do joelho e o dorso dos dedos das mãos. Sobre uma prega cutânea, obtida entre o polegar e o indicador, faz-se uma incisão linear com lâmina de bisturi (com 5 mm de comprimento e 3 mm de profundidade) e procede-se à raspagem do fundo e dos bordos da incisão, evitando que sangre (Fig. 15). O esfregaço deve ser concentrado no centro da lâmina seco e fixado pelo calor da chama de álcool.

**Tabela 5** - Baciloscopias de muco nasal e pele (Classificação de Ridley e Jopling).

Forma clínica	TT	BT	BB	BL	LL
Muco nasal	Negativo	Negativo	Positivo	Positivo +	Positivo ++
Pele	Negativo	Negativo ou fracamente positivo	Positivo	Positivo +	Positivo ++



**Figura 15** - Incisão da superfície de extensão do cotovelo para colheita de esfregaço para pesquisa de bacilos na pele.

No laboratório os esfregaços são corados com técnica de Ziehl-Neelsen e os resultados expressos em termos de **índice bacteriológico (IB)** e **morfológico (IM)** permitindo avaliar o número de bacilos viáveis e não viáveis.

Os resultados do IB, podem ser expressos do seguinte modo: (+++) muitos bacilos; (++) número moderado de bacilos; (+-) poucos bacilos; (--) sem bacilos.

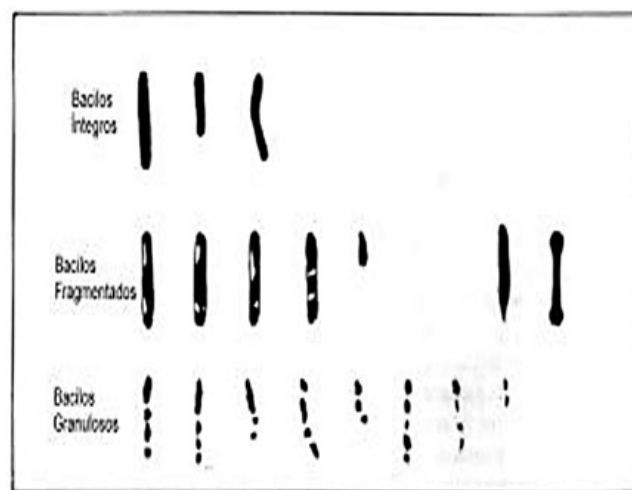
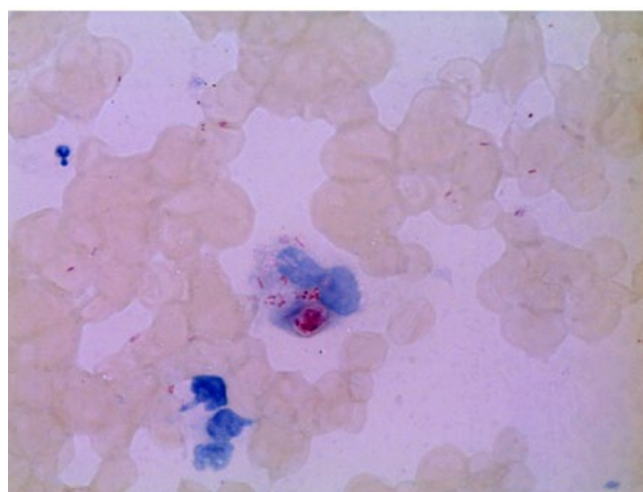
A escala logarítmica de Ridley (Tabela 6), baseia-se na média do número de bacilos observados em 10 a 100 campos o que permite uma maior precisão do IB, sendo utilizado sobretudo em centros de pesquisa para avaliação de recidivas e resistência a terapêutica.<sup>19</sup>

**Tabela 6** - Escala logarítmica de Ridley.

Número de bacilos	Número de campos
6+	Mais de 1000 /campo
5+	100 a 1000/campo
4+	1 a 100/campo
3+	1 a 10/campo
2+	1 a 10 /10 campos
1+	1 a 10/100 campos
0	1/100 campos

**Índice morfológico:** É a percentagem de bacilos vivos no esfregaço (Fig. 16A) e calcula-se após examinar 200 bacilos de forma isolada.<sup>19</sup> Os bacilos são classificados em:

**S**-sólidos (viáveis); **F**-Fragmentados e **G**-Granulosos (ambos não viáveis) (Fig. 16B) O resultado da leitura é dado numa escala de 0 a 2:



**Figura 16** - (A) Baciloscopia muco nasal (S-1; F-1; G-0); (B) Índice morfológico. (Fotografia cedida pelo laboratório de microbiologia do Hospital de Egas Moniz, cortesia da Dra. Cristina Toscano, colhida em doente do Serviço de Dermatologia do Hospital de Egas Moniz).

## ESTUDO HISTOPATOLÓGICO

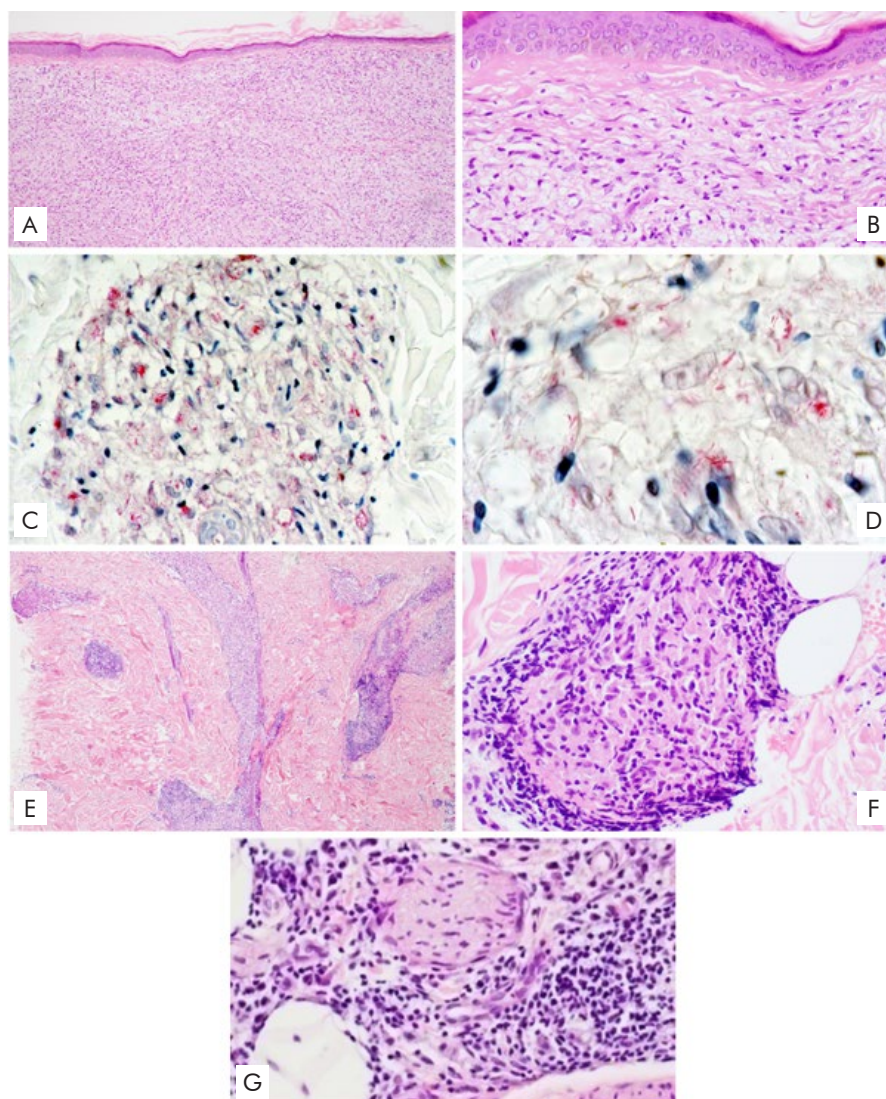
A biópsia cutânea das lesões deve ser feita de modo a atingir o centro e bordo da lesão e englobar todas as camadas de pele. O fragmento é colocado em formol a 10%. A detecção dos bacilos requer coloração específica: Gram, Ziehl-Neelsen e Fite Faraco.<sup>1</sup>

Existem três tipos histológicos básicos observados na lepra: lepromatoso, tuberculóide e *borderline*.<sup>1</sup>

### 1. Padrão Lepromatoso

A epiderme está separada da derme por uma banda de aspecto normal denominada banda de Unna ou zona de Grenz (Figs. 17A e B). Na derme observa-se denso infiltrado composto por linfócitos e principalmente macrófagos de aspecto espumoso (células de Virchow) em que bacilos isolados ou agrupados em globias (Figs. 17C e D), são detectados pelas colorações de Ziehl-Neelsen e Fite-Faraco. As terminações nervosas têm o aspecto em casca de cebola.<sup>1</sup>

## Artigo de Revisão



**Figura 17** - (A e B) Lepra lepromatosa; (C e D) Globias e bacilos sólidos e fragmentados (coloração de Ziehl-Neelsen); (E e F) Lepra tuberculóide (granulomas com disposição em fita); (G) Lepra *borderline* (infiltração perineural em casca de cebola).

### 2. Padrão Tuberculóide

Há com frequência envolvimento da derme papilar por infiltrado granulomatoso composto por células epitelióides e células gigantes de Langerhans rodeadas por linfócitos, sem necrose de caseificação (Figs. 17 E e F). Estes granulomas rodeiam estruturas anexiais e nervosas o que lhes confere uma disposição particular, serpiginosa ou "em fita" que leva à imediata suspeição diagnóstica (Fig. 17 E). Aqui a presença de bacilos é escassa podendo com frequência estar ausente. A infiltração e fragmentação das fibras nervosas na lepra tuberculóide permitem o diagnóstico diferencial com outras doenças granulomatosas.

### 3. Padrão *Borderline*

O padrão *borderline* tem características histológicas intermédias entre a forma lepromatosa (células de Virchow) e

a forma tuberculóide (granulomas). É frequente o aspecto de fibrose perineural em "casca de cebola" (Fig. 17 G). O predomínio de uma forma em relação a outra permite classificar o doente na forma, BB, BT ou BL.

### Forma Indeterminada

Na forma indeterminada ocorre apenas um discreto infiltrado inflamatório linfocitário superficial e profundo na derme com disposição perivascular e perianexial. A presença de bacilos é escassa nos nervos.

### OUTROS MEIOS DIAGNÓSTICOS

A utilização da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR) para pesquisa de DNA do *Mycobacterium leprae* em amostras de pele e muco nasal quando as baciloscopias e exame histológico são inconclusivos. É ainda útil para

vigilância de contactantes e detecção de formas subclínicas.<sup>1</sup>

Testes serológicos para o doseamento de anticorpos glicolípido fenólico-1 (PGL-1) do *Mycobacterium leprae* têm sido objecto de investigação. Níveis elevados de anti-PGL-1 estão presentes nas formas lepromatosas e baixos ou ausentes nas formas tuberculóides.<sup>20</sup> O doseamento destes anticorpos pode ser útil na classificação da doença, monitorização do tratamento e detecção precoce de reacções.<sup>1,14</sup>

### REACÇÕES

São alterações anátomo-clínicas que surgem na evolução da doença. Ocorrem em cerca de 25% dos doentes não tratados e 50% dos doentes submetidos a terapêutica. Com a introdução da terapêutica múltipla que não deve ser interrompida durante as reacções, parece haver uma redução de intensidade e frequência das mesmas.<sup>1</sup>

#### Reacção Tipo I

Ocorre nas formas imunologicamente instáveis (BL, BB, BT), podendo ser de melhoria ou agravamento (reacção de *upgrading* ou *downgrading*) de acordo com a evolução no espectro da doença.<sup>1</sup>

Clinicamente, observa-se agravamento das lesões pré-existentes com eritema, infiltração, edema das mãos (Fig. 18) e pés, podendo surgir surtos súbitos de novas lesões, parestesias e alterações da sensibilidade no território dos troncos nervosos periféricos, espessados e dolorosos à palpação (nevrite).



**Figura 18** - Reacção tipo I. Eritema e edema do antebraço e mão (Fotografia de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Central de Maputo).

#### Reacção Tipo II ou Eritema Nodoso Leprótico (ENL)

As reacções do tipo II ou eritema nodoso leprótico ocorrem nas formas LL e menos frequentemente nas formas BL em qualquer fase da doença. Podem ser a primeira manifestação da doença ou surgir após os primeiros seis meses de terapêutica. São factores desencadeantes: infecções



**Figura 19** - Reacção tipo II num doente com lepra lepromatosa: nódulos de eritema nodoso leprótico (Fotografia de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Central de Maputo).

intercorrentes, intervenções cirúrgicas, stress físico ou psíquico, gravidez, vacinações.<sup>1,21</sup>

A reacção tipo II é um processo generalizado, com quadro clínico variável. As lesões cutâneas evoluem por surtos de curta duração (2 a 3 dias), pápulas ou nódulos eritematosos e dolorosos que surgem sobretudo nos antebraços, coxas e face (Figs. 19 e 20). Podem acompanhar-se de febre, artralgias, mialgias, edema das mãos e pés e nevrite. Apesar da designação de eritema nodoso, não se observam na maioria dos casos alterações da hipoderme, predominando o envolvimento da derme com edema e acentuação de infiltrado linfocitário envolvendo células espumosas. Por vezes estão presentes aspectos de vasculite.

Nas formas graves o envolvimento de vários órgãos pode ser a causa de iridociclite (olho vermelho), epididimite, glomerulonefrite e síndrome nefrótica.<sup>1</sup>

#### Fenómeno de Lúcio ou Eritema Nodoso Necrótico

É uma forma de eritema nodoso que evolui com lesões de púrpura e úlceras necróticas dos membros inferiores. Observa-se quase exclusivamente em doentes com formas difusas de lepra lepromatosa (DLL) do México e da América Central relacionadas na atualidade com o *Mycobacterium lepromatosis*.<sup>2</sup>

## Artigo de Revisão



**Figura 20** - Reacção tipo II em doente com lepra borderline lepromatosa, nódulos eritematosos infiltrados na face e tronco (Fotografia de arquivo, Serviço de Dermatologia do Hospital Egas Moniz-Lisboa).

Tal como no ENL, considera-se o depósito de imunocomplexos nos vasos como factor determinante dos aspectos de vasculite. No fenómeno de Lúcio, para além, da deposição de imunocomplexos, verifica-se ainda a oclusão vascular trombótica secundária a invasão endotelial por bacilos de *Micobacterium lepromatosis*.<sup>22</sup>

### TRATAMENTO

Além do isolamento dos doentes, para evitar o contágio, a pesquisa de tratamento específico só foi possível após a identificação do bacilo de Hansen.

Desde 1854 que há referência a aplicação tópica de um óleo extraído da semente da planta chaulmoogra (*Hydnocarpus wightianus*) (Fig.21).<sup>1</sup>



**Figura 21** - Chaulmoogra, cujo óleo extraído da semente era utilizado para tratamento da lepra.

A descoberta das sulfonas e a utilização de vários dos seus derivados - promin dapsona - a partir de 1940, dá início à terapêutica farmacológica da lepra.<sup>7</sup>

Desde 1960 há registo de casos de resistência do *Mycobacterium leprae* à dapsona. Nesta década foram descobertas a rifampicina e clofazimina.<sup>23</sup>

A partir de 1977 a monoterapia sulfónica foi progressivamente substituída por esquemas de terapêutica combinada de dapsona, rifampicina e clofazimina.

A OMS em 1982 recomenda a administração de terapêutica múltipla para todas as formas da doença.

O tratamento antibacteriano recomendado pela OMS desde 2018 (Tabela 7) é a terapêutica tripla (dapsona + rifampicina + clofazimina) durante 12 meses nas formas multibacilares e durante 6 meses nas formas paucibacilares.<sup>4,23</sup> Esta terapêutica também está recomendada nas infecções por *M. lepromatosis*.<sup>2</sup>

### Tratamento das Reacções

Nas reacções o diagnóstico e início do tratamento devem ser precoce e acompanhado de repouso, analgésicos e anti-inflamatórios. A terapêutica multibacilar múltipla não deve ser interrompida durante as reacções. A prednisolona é a medicação de eleição no tratamento das reacções de tipo 1 e 2. O seu início deve ser precoce, para evitar a inflamação e nevrite que são responsáveis por sequelas incapacitantes.

### Reacção tipo I

A dose inicial recomendada da prednisolona é de 40-60 mg/dia durante 12 a 20 semanas, devendo então ser reduzida progressivamente 5mg a cada duas a quatro semanas após evidência de melhoria. Em alternativa pode ser utilizado metotrexato na dose de 5-7,5 mg por semana ou ciclosporina na dose inicial de 5-7,5 mg/dia durante 12 a 24 semana.<sup>24</sup>

**Tabela 7 - Tratamento de lepra em adultos e crianças.**

Paucibacilar: 6meses 6 blisters	Multibacilar: 12meses 12 blisters	*Prevenção
Rifampicina 600 mg/mês 10-14 anos 450 mg/mês <10 anos 10 mg/kg/mês	Rifampicina 600 mg/mês 10-14 anos 450 mg/mês <10 anos 10 mg/kg/mês	Rifampicina dose única, 600 mg para adultos e 300 mg para crianças >2 anos de idade
Dapsona 100mg/dia 10-14 anos 50 mg/dia <10 anos 2 mg/kg/dia	Dapsona 100 mg/dia 10-14 anos 50 mg/dia <10 anos 2 mg/kg/dia	
Clofazimina 300 mg/ mês + 50mg/dia 10-14 anos 150 mg/mês + 50 mg dia <10 anos 6 mg/kg/mês + 1 mg/kg/dia	Clofazimina 300 mg/mês + 50mg/dia 10-14 anos 150 mg/mês + 50 mgdia <10 anos 6 mg/kg/mês + 1 mg/kg/dia	

Adaptado de World Health Organization. Regional Office for South-East Asia; 2018. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. [access Jan 2019] Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274127>.<sup>23</sup>

### Reacção tipo II

A prednisolona deve ser iniciada em doses elevadas de 60 a 100 mg/dia seguida de redução em dias. Nas formas graves ou recorrentes pode administrar-se alternativamente à corticoterapia oral a clofazimina na dose de 100-300 mg/dia ou a talidomida em doses de 300-400 mg/dia com redução progressiva até a dose de manutenção de 100 mg/dia. A teratogenicidade é o principal efeito secundário da talidomida, sendo recomendado a sua utilização sobretudo em homens ou mulheres pós menopausa.

### PREVENÇÃO

Está recomendado o tratamento de casos activos de doença e avaliação dos contactos domiciliários durante cinco anos. O efeito protector de 50%,verificado com a administração à nascença de uma dose única de BCG em países endémicos, poderá ser aumentado com uso de duas doses da mesma vacina.<sup>25</sup>

### PROFILAXIA

A profilaxia com rifampicina em dose única está recomendada apenas em áreas endémicas, na dose de 600 mg para adultos e 300 mg para crianças > 2 anos de idade.<sup>6</sup>

### CONCLUSÃO

O objectivo da OMS passa por reduzir a lepra para menos de 1 caso em 10 000 habitantes até 2020 e a estratégia global para 2016-2020 assenta em três pilares:

- I - Fortalecer o controlo, a coordenação e a parceria com os governos.
- II- Combater a lepra e suas complicações.
- III- Diminuir a discriminação e promover a inclusão.

### Metas da Estratégia Global

- Zero crianças com diagnóstico de lepra e deformidades visíveis.
- Taxa de novos casos com deformidades visíveis para 1 caso em um milhão de pessoas.

- Zero países com legislação que permita a discriminação por lepra.

Foram estabelecidos como objectivos de controlo da doença de Hansen, para além da cura e interrupção da transmissão, a prevenção de deformidades e incapacidades em cerca de 60%. Para a sua prevenção é fundamental o diagnóstico e tratamento precoce, rápido reconhecimento e tratamento dos episódios de reacção assim como medidas de reabilitação adequadas.

A manutenção e actualização das estruturas dos cuidados de saúde primários e do pessoal de saúde, sobretudo em áreas geográficas isoladas onde é essencial a distribuição da medicação antibacilar múltipla, fornecida gratuitamente pela OMS bem como a vigilância de doentes e respectivas comunidades continua a ser um desafio nos países endémicos.

**Conflitos de interesse:** Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

**Suporte financeiro:** Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

**Conflicts of interest:** The authors have no conflicts of interest to declare.

**Financing support:** This work has not received any contribution, grant or scholarship.

**Proveniência e revisão por pares:** Não comissionado; revisão externa por pares

**Provenance and peer review:** Not commissioned; externally peer reviewed

### REFERÊNCIAS

1. Ramos e Silva M, Ribeiro de Castro, MC. Mycobacterial infections. In: Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, editors. Dermatology. 4th ed. Amsterdam: Elsevier; 2018. p.1296-1318.

## Artigo de Revisão

2. Han XY, Seo YH, Sizer KC, Schoberle T, May GS, Spencer JS, et al. A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. *Am J Clin Pathol.* 2008;130:856-64. doi: 10.1309/AJCPP72FJZZRRVMM.
3. Pardillo FE, Fajardo TT, Abalos RM, Scollard D, Gelber RH. Methods for the classification of leprosy for treatment purposes. *Clin Infect Dis.* 2007;44:1096-9.
4. Organização Mundial da Saúde. Estratégia Global para Hanseníase 2016 – 2020 Manual operacional 2020. Geneva: OMS; 2019.
5. Providência P, Matos VMJ, Santos AL, Xavier S, Brás E, Quintais L, “Leprosaria Nacional. Modernidade e Ruína no Hospital-Colônia Rovisco Pais,” Dafine Ed., vol. 1, 2013.
6. Benchimol JL, Sá MR. Adolpho Lutz. Obra completa. Editora FioCruz, vol. I. 2004.
7. Poiares-Baptista A. Comissão Internacional da Lepra - 1909. *Rev Soc Port Dermatol Vnereol.* 2013; 71:323.
8. Cruz A. O Hospital-Colônia Rovisco Pais: a última leprosaria portuguesa e os universos contingentes da experiência e da memória. *História, Ciências, Saúde-Manguinhos.* 2018;16: 407–31.
9. Pinto C, Bordalo A, Albuquerque M, Nascimento M, Vicêncio P. Doenças de Declaração Obrigatória. Lisboa: Direção-Geral de Saúde; 2016.
10. Organização Mundial da Saúde. Estratégia Global para Hanseníase 2016 – 2020 Manual operacional
11. Laureano A, Vieira R, Medeiros S, Assis-Pacheco F, Cardoso J. Incapacidade Funcional na Doença de Hansen - Estudo Retrospectivo, Descritivo e Analítico de 243 Doentes Tratados Antes e Depois da Terapêutica da OMS. *Rev Soc Port Dermatol Venereol.* 2013; 72:325-31.
12. Singh P, Benjak A, Schuenemann VJ, Herbig A, Avanzi C, Busso P, et al. Insight into the evolution and origin of leprosy bacilli from the genome sequence of *Mycobacterium lepromatosis*. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2015;112:4459-64. doi: 10.1073/pnas.1421504112.
13. Mira MT, Alcaïs A, Nguyen VT, Moraes MO, Di Flumeri C, Vu HT, et al. Susceptibility to leprosy is associated with PARK2 and PACRG. *Nature.* 2004;427:636-40.
14. Silva EA, Iyer A, Ura S, Lauris JR, Naafs B, Das PK, et al. Utility of measuring serum levels of anti-PGL-I antibody, neopterin and C-reactive protein in monitoring leprosy patients during multi-drug treatment and reactions. *Trop Med Int Health.* 2007;12:1450-8.
15. Martiniuk F, Rao SD, Rea TH, Glickman MS, Giovinazzo J, Rom WN, et al. Leprosy as immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-positive persons. *Emerg Infect Dis.* 2007;13:1438-40. doi: 10.3201/eid1309.070301.
16. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The continuing challenges of leprosy. *Clin Microbiol Rev.* 2006;19:338-81.
17. Suzuki K, Akama T, Kawashima A, Yoshihara A, Yotsu RR, Ishii N. Current status of leprosy: epidemiology, basic science and clinical perspectives. *J Dermatol.* 2012;39:121-9. doi: 10.1111/j.1346-8138.2011.01370.x.
18. Srinivasan H. Prevention of Disabilities in Patients with Leprosy: A Practical Guide. Geneva: World Health Organization; 1993.
19. Ministério da Saúde, Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase, vol. 7 edição. 2010.
20. Bühner-Sékula S. PGL-I leprosy serology. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2008;41 Suppl 2:3-5.
21. Polycarpou A, Walker SL, Lockwood DN. A Systematic Review of Immunological Studies of Erythema Nodosum Leprosum. *Front Immunol.* 2017;8:233. doi:10.3389/fimmu.2017.00233.
22. Calonje JE, Brenn T, Lazar A, Billings S (Eds). *McKee's Pathology of the Skin*, 5th ed. Elsevier, 2019, pag. 899
23. World Health Organization. Regional Office for South-East Asia; 2018. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. [access Jan 2019] Available from: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/274127>.
24. Lambert SM, Alembo DT, Nigusse SD, Yamuah LK, Walker SL, Lockwood DN. A Randomized Controlled Double Blind Trial of Cyclosporin versus Prednisolone in the Management of Leprosy Patients with New Type 1 Reaction, in Ethiopia. *PLoS Negl Trop Dis.* 2016;10:e0004502. doi: 10.1371/journal.pntd.0004502.
25. Bertolli J, Pangi C, Frerichs R, Halloran ME. A case-control study of the effectiveness of BCG vaccine for preventing leprosy in Yangon, Myanmar. *Int JEpidemiol.* 1997;26:888-96.
26. Richardus R, Alam K, Kundu K, Chandra Roy J, Zafar T, Chowdhury AS, et al. Effectiveness of single-dose rifampicin after BCG vaccination to prevent leprosy in close contacts of patients with newly diagnosed leprosy: A cluster randomized controlled trial. *Int J Infect Dis.* 2019;88:65-72. doi: 10.1016/j.ijid.2019.08.035.