

## **ANÁLISE TÉCNICA DO PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS (PCDT) DA HANSENÍASE PARA A CONSULTA PÚBLICA CONITEC Nº 108 DE 24 DE DEZEMBRO DE 2021**

### **INTRODUÇÃO**

A Lei nº 12.401 (28/04/2011) alterou a Lei nº 8.080 de 1990, que dispõe sobre a assistência terapêutica e a incorporação de tecnologias em saúde no âmbito do SUS. Esta lei define que o Ministério da Saúde, assessorado pela Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde – CONITEC, tem como atribuições a incorporação, exclusão ou alteração de novos medicamentos, produtos e procedimentos, bem como a constituição ou alteração de Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT).

Os PCDT (s) devem incluir recomendações de condutas, medicamentos ou produtos para as diferentes fases evolutivas da doença ou do agravo à saúde de que se tratam, bem como aqueles indicados em casos de perda de eficácia e de surgimento de intolerância ou reação adversa relevante, provocadas pelo medicamento, produto ou procedimento de primeira escolha. A lei reforçou a análise baseada em evidências científicas para a elaboração dos protocolos, destacando os critérios de eficácia, segurança, efetividade e custo-efetividade para a formulação das recomendações sobre intervenções em saúde. (Página 4 do arquivo pdf CONITEC– Seção Contexto).

Percorrendo as 82 referências citadas no documento, observou-se que há uma superficialidade bastante evidente no texto sobre a hanseníase nos mais diversos tópicos e assuntos tratados. As referências sobre temáticas atuais encontram-se desatualizadas, a despeito da tentativa para a redação de um documento que afirma pautar-se em evidências científicas. Sobre este aspecto, é digno de nota que:

- 34 referências foram baseadas em portarias do próprio MS e CONITEC, além da OMS e ONGS: 1-5; 9; 11-15; 18-21; 25; 29; 37; 42-44; 47-48; 60-61; 67-69; 71; 76-77; 80-82. As referências 5 e 35 tratam do mesmo documento – diretrizes 2016).
- 12 referências são baseadas em livros textos.
- 10 são referências baseadas em bulários.
- Apenas 24 referências são baseadas em trabalhos científicos publicados em revistas reconhecidas. Destes, apenas 12 foram publicados nos últimos cinco anos, enquanto as demais (50%) referências variaram entre os anos de 1938 à 2011).

## I - DA ANÁLISE DO DOCUMENTO

### 1. INTRODUÇÃO

Os autores afirmam que “*Tem como agente causador a bactéria Mycobacterium leprae (M. leprae), um bacilo álcool-ácido-resistente, de lenta multiplicação e difícil estudo em relação à sua composição, metabolismo e genética, devido, até o momento atual, à sua incapacidade de cultivo in vitro*”.

Os agentes causadores da hanseníase conhecidos até o momento são o *Mycobacterium leprae* e o *Mycobacterium lepromatosis*.

### Referências

1. Han XY, Seo Y-H, Sizer KC, Schoberle T, May GS, et al. (2008) A new Mycobacterium species causing diffuse lepromatous leprosy. Am J Clin Pathol 130: 856-864.
2. Han, XY, Sizer KC, Thompson EJ, Kabanja J, et al. (2009) Comparative sequence analysis of Mycobacterium leprae and the new leprosy-causing Mycobacterium lepromatosis. J Bacteriol 191: 6067-6074.

Logo mais prosseguem afirmando que “*Afeta primariamente os nervos periféricos e a pele, a mucosa do trato respiratório superior e os olhos. Gera neuropatias em vários graus e em circunstâncias mais graves e, caso não tratada precocemente, pode levar a incapacidades físicas, perda de funcionalidade de partes do corpo, perda de membros e até cegueira*” (grifo intencional).

Correção: pode levar a incapacidades físicas, perda da capacidade funcional de mãos, pés e face, com deformidades devido a acro-osteólises e reabsorções ósseas subsequentes, como também a perda da visão devido ao grave comprometimento do globo ocular.

### Referências

1. Illarramendi X, Jardim MR, Sales AM, Nery JA, Sarno EN. Acro-osteolysis prior to diagnosis of leprosy. Lepr Rev. 2000;71(3):382-387.

2. Hogeweg M, Keunen JE. Prevention of blindness in leprosy and the role of the Vision 2020 Programme. Eye (Lond). 2005;19(10):1099-1105.

No 1º parágrafo da página 10, os autores escrevem: “*O objetivo primordial no tratamento da hanseníase é a cura da infecção, prevenção de incapacidades físicas por meio da detecção precoce e tratamento do comprometimento da função nervosa e das reações hansênicas.*” (Grifo intencional).

Desde tempos imemoriáveis, o termo científico adequado em relação ao comprometimento do sistema nervoso periférico na hanseníase não é função “nervosa” e sim função **neural**.

## Referência

1. MAURANO, F. Tratado de leprologia. Rio de Janeiro: Serviço Nacional de Lepra, 1944. V. 1. História da lepra no Brasil e sua distribuição geográfica.

No 3º parágrafo da página 10, os autores afirmam que: “*A equipe de saúde deve estar apta a reconhecer os sinais e sintomas da doença ativa e se uma reação hansênica está ocorrendo, lembrando que uma reação já pode existir no momento do diagnóstico. A equipe deve também avaliar a situação com precisão, especialmente a função dos nervos; prescrever e iniciar o tratamento farmacológico corretamente; acompanhar, monitorar e ajustar o tratamento, de acordo com a resposta apresentada.*”

Não há referência bibliográfica que dê suporte a esta afirmação. Ademais, fato conhecido nacionalmente é que atualmente a grande maioria das equipes de saúde da atenção primária sequer possui estesiômetro, tampouco a expertise necessária para efetuar as avaliações neurológicas simplificadas com o emprego desta ferramenta, cabendo neste momento a atenção especializada a sua realização, assim como o diagnóstico diferencial com outras neuropatias periféricas.

A médio prazo, com aporte significativo e necessário para o treinamento das equipes, associado a formação de médicos especialistas em saúde da família, com o

devido conhecimento da hanseníase, bem com a formação de hansenólogos que possam dar suporte às equipes de saúde da família, poderiam suprir essa carência.

No 4º parágrafo da página 10 lê-se: *“A Atenção Primária à Saúde (APS) possui caráter primordial para obtenção dos melhores resultados terapêuticos e consequente impacto positivo na diminuição da carga da doença no Brasil, ofertando o diagnóstico precoce e o tratamento farmacológico imediato, assim como o encaminhamento ágil e adequado ao atendimento especializado, quando necessário.”*

Percebe-se uma inferência pessoal, sem referência bibliográfica para comparar os melhores resultados terapêuticos apenas na APS. Em geral (apesar de desejável), sem capacitação adequada, não se tem diagnóstico precoce na APS. O difícil acesso do paciente ao sistema, e o manejo inadequado dos pacientes com hanseníase é contribui para o surgimento de incapacidades e sequelas irreversíveis. Não há o encaminhamento ágil e eficiente ao atendimento especializado em rede para a atenção secundária, justamente porque a política pública para essa doença preconiza que a hanseníase deve ficar na APS com poucas garantias de uma rede de atenção à condição crônica que é a hanseníase.

## Referências

1. Sousa PP, Sousa ALM, Turchi MD. Reviewing the therapeutic management of leprosy in primary care: demand case series referred to a University Hospital in the Midwest region of Brazil. *An Bras Dermatol.* 2021;96(3):301-308.
2. Sales AM, Campos DP, Hacker MA, et al. Progression of leprosy disability after discharge: is multidrug therapy enough?. *Trop Med Int Health.* 2013;18(9):1145-1153.

No 5º parágrafo da página 10, os autores definem que: *“Dessa forma, esse PCDT visa definir os critérios de diagnóstico, tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, abordagem psicossocial para o enfrentamento ao estigma e discriminação, a avaliação de contatos, acompanhamento e monitoramento para pacientes acometidos pela hanseníase e os mecanismos de gestão e controle, no âmbito do Sistema Único de Saúde.”*

O PCDT apresentado falha em definir praticamente todos os itens a que se propõe acima, e detalhamos aqui nesta análise uma parte deles. Neste momento, ressalte-se a “*abordagem psicossocial para o enfrentamento ao estigma e discriminação*”, realizado sem a escuta de, por exemplo, movimentos sociais, e que podem ser resumidas nas parcas 5 vezes em que o elemento de composição “psico” aparece no documento em questão.

### 3. CLASSIFICAÇÃO ESTATÍSTICA INTERNACIONAL DE DOENÇAS E PROBLEMAS RELACIONADOS À SAÚDE (CID-10)

- A30.0 Hanseníase indeterminada
- A30.1 Hanseníase tuberculoide
- A30.2 Hanseníase tuberculoide borderline
- A30.3 Hanseníase dimorfa
- A30.4 Hanseníase lepromatosa borderline
- A30.5 Hanseníase lepromatosa
- A30.8 Outras formas de hanseníase
- A30.9 Hanseníase não-especificada
- B92 Sequelas da Hanseníase

O tópico não abrange **nenhum CID sobre as neuropatias periféricas, nem outras complicações da doença**. Este fato é de extrema importância, pois os CIDs contemplados no PCDT podem servir de embasamento para a aprovação ou a negativa de benefícios previdenciários por parte das perícias do INSS, caso não estejam listados nesta proposta.

Sugestão: adicionar:

- G56.1 Outras lesões do nervo mediano
- G56.2 Lesões do nervo cubital (ulnar)
- G56.3 Lesão do nervo radial
- G57.3 Lesão do nervo poplíteo lateral
- G57.4 Lesão do nervo poplíteo medial
- G57.6 Lesão do nervo plantar
- G63.0 Polineuropatia em doenças infecciosas e parasitárias classificadas em outra parte.
- H18.8 Outros transtornos especificados da córnea
- L97 Úlcera dos membros inferiores não classificada em outra parte

- L52 Eritema nodoso

## 4. ASPECTOS EPIDEMIOLÓGICOS

### 4.1. Cenário Nacional

Este item não contempla o índice de retratamentos no Brasil sob a forma de “outros reingressos”, que é o maior do mundo, e nem a curva crescente de recidivas da doença, conforme boletim epidemiológico do Ministério da Saúde.

Evidências nacionais e internacionais apontam a necessidade de inclusão da possibilidade de transmissão zoonótica da hanseníase, conforme se segue:

Embora a transmissão da hanseníase seja primordialmente considerada de pessoa para pessoa, por bacilos transmitidos pelas vias aéreas superiores, principalmente de uma pessoa da forma multibacilar que ainda não iniciou o tratamento específico, para uma pessoa susceptível, a transmissão zoonótica da hanseníase vem sendo estudada no Brasil há 20 anos. Foram realizados estudos no Brasil que fornecem informações sobre a existência de tatus (*Dasypus novemcinctus*) contaminados com *M. leprae* e o risco de doença em humanos, o que é suficiente para que seja adotada a orientação com “base na precaução”, e proteção das pessoas e dos animais (mamíferos silvestres). Os riscos relativos das diversas formas de contato foram calculadas e estão amplamente relatados nos estudos referenciados abaixo.

A sugestão é orientar a população sobre a possibilidade de contaminação através do contato (caça, manipulação e consumo da carne) com tatus, como já vem sendo feito pelo *Centers for Disease Control and Prevention* dos Estados Unidos da América. Esta prática encontra apoio na área de Saúde Única, preservando o equilíbrio entre seres humanos, microorganismos (meio ambiente) e os animais. Disponível em (<https://www.cdc.gov/leprosy/transmission/index.html>)

### Referências

1. Deps P, Rosa PS. One Health and Hansen's disease in Brazil. PLoS Negl Trop Dis. 2021 May 27;15(5):e0009398. doi: 10.1371/journal.pntd.0009398..
2. Deps, P., Antunes, J. M. A. de P. & Collin, S. M. Zoonotic risk of Hansen's disease from community contact with wild armadillos: A systematic review and meta-analysis. Zoonoses Public Health (2020) doi:10.1111/zph.12783.
3. Deps, P., Antunes, J. M., Santos, A. R. & Collin, S. M. Prevalence of Mycobacterium leprae in armadillos in Brazil: A systematic review and meta-analysis. PLoS Negl Trop Dis 14, (2020).

4. da Silva MB, Portela JM, Li W, Jackson M, Gonzalez-Juarrero M, Hidalgo AS, Belisle JT, Bouth RC, Gobbo AR, Barreto JG, Minervino AHH, Cole ST, Avanzi C, Busso P, Frade MAC, Geluk A, Salgado CG, Spencer JS. Evidence of zoonotic leprosy in Pará, Brazilian Amazon, and risks associated with human contact or consumption of armadillos. PLoS Negl Trop Dis. 2018 Jun 28;12(6):e0006532. doi: 10.1371/journal.pntd.0006532.

## ASPECTOS IMUNOLÓGICOS

O tópico sobre imunologia da hanseníase necessita de ampla revisão. Não contempla o mínimo necessário ao fundamental aspecto envolvido na etiopatogenia, manifestações clínicas, reações hansênicas e sequelas da doença. Na base de dados PubMed, os descritores “*leprosy*” e “*immunology*” retornam com 5.353 resultados. Não há o que se comentar sobre a figura disponibilizada no documento, que não apresenta os requisitos mínimos e elementares para ser compreendida como propositura científica. Ademais, não contempla, entre outras, a importante via TH17, que participa não somente do desfecho imunológico da polarização da resposta imune, como também como das reações hansênicas.

## Referências

1. Mi Z, Liu H, Zhang F. Advances in the Immunology and Genetics of Leprosy. Front Immunol. 2020;11:567. Published 2020 Apr 16.
2. Britton WJ. Immunology of leprosy. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1993;87(5):508-514.
3. Nath I, Saini C, Valluri VL. Immunology of leprosy and diagnostic challenges. Clin Dermatol. 2015;33(1):90-98.
4. Sansonetti P, Lagrange PH. The immunology of leprosy: speculations on the leprosy spectrum. Rev Infect Dis. 1981;3(3):422-469.
5. Kaufmann SH. Immunology of leprosy: new findings, future perspectives. Microb Pathog. 1986;1(2):107-114
6. Saini C, Siddiqui A, Ramesh V, Nath I. Leprosy Reactions Show Increased Th17 Cell Activity and Reduced FOXP3+ Tregs with Concomitant Decrease in TGF- $\beta$  and Increase in IL-6. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(4):e0004592.
7. de Almeida-Neto FB, Assis Costa VM, Oliveira-Filho AF, et al. TH17 cells, interleukin-17 and interferon- $\gamma$  in patients and households contacts of leprosy with multibacillary and paucibacillary forms before and after the start of chemotherapy treatment. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2015;29(7):1354-1361.

8. Sadhu S, Khaitan BK, Joshi B, Sengupta U, Nautiyal AK, Mitra DK. Reciprocity between Regulatory T Cells and Th17 Cells: Relevance to Polarized Immunity in Leprosy. PLoS Negl Trop Dis. 2016;10(1):e0004338.

9. Saini C, Ramesh V, Nath I. CD4+ Th17 cells discriminate clinical types and constitute a third subset of non Th1, Non Th2 T cells in human leprosy. PLoS Negl Trop Dis. 2013;7(7):e2338. Published 2013 Jul 25.

10. Quaresma JA, Aarão TL, Sousa JR, et al. T-helper 17 cytokines expression in leprosy skin lesions. Br J Dermatol. 2015;173(2):565-567.

## 6. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

Na introdução deste tópico, os autores afirmam que: *“De acordo com a OMS, deve se suspeitar de hanseníase em pessoas com qualquer um dos seguintes sintomas e sinais: manchas hipocrômicas ou avermelhadas na pele, perda ou diminuição da sensação na (s) mancha (s) de pele, dormência ou formigamento de mãos/pés, nervos doloridos ou sensíveis; edema ou nódulos no rosto ou nos lóbulos das orelhas, feridas ou queimaduras indolores nas mãos ou pés”.* (18)

Há uma mistura/tradução errada do que o *Guidelines* da OMS nos traz como DEFINIÇÃO DE CASO e não de SUSPEIÇÃO DE CASO em sua página XII, a saber:

*“The guidelines recommend no additional tests in addition to standard methods for diagnosis of leprosy: the diagnosis of leprosy remains based on the presence of at least one of three cardinal signs: (i) definite loss of sensation in a pale (hypopigmented) or reddish skin patch; (ii) thickened or enlarged peripheral nerve with loss of sensation and/or weakness of the muscles supplied by that nerve; or (iii) presence of acid-fast bacilli in a slit-skin smear.”*, muito diferente do que foi traduzido e incluído como Referência 18.

### 6.1. Formas clínicas

#### 6.1.1 Hanseníase indeterminada.

A descrição é clara em afirmar que nesta fase de doença é necessário que o paciente apresente uma mácula hipopigmentada. Contudo, estudos apontam que a presença da mácula não se faz necessária para o diagnóstico de hanseníase nesta classificação clínica. A próxima sentença afirma que *“não ocorre sudorese na respectiva área (mancha). Os achados são indicativos de comprometimento de fibras nervosas sensitivas e autonômicas.”* Faz-se



necessário mencionar que, nem todas as lesões indeterminadas são anidróticas. Podem apresentar apenas um teste da histamina incompleto (Tríplice Reação de Lewis incompleta).

Das figuras exibidas somente a terceira à direita é condizente com a apresentação desta forma clínica. Até onde se consegue enxergar devido a baixa qualidade, as demais imagens tratam-se de hanseníase tuberculóide ou borderline-tuberculóide, pois apresentam eritema, um certo relevo e bordas bem definidas.

## Referências

1. Paksoy N. Indeterminate leprosy: a clinical and histopathological evaluation. *Indian J Lepr.* 1987;59(4):399-404.
2. El-Darouti MA, Hussein S, Marzouk SA, et al. Histopathological study of apparently normal skin of patients with leprosy. *Int J Dermatol.* 2006;45(3):292-296.

### 6.1.2. Hanseníase tuberculóide

Os autores afirmam que “*A lesão de pele manifesta-se como uma placa única de borda elevada e eritematosa totalmente anestésica.*” A despeito da ênclise inapropriada, nem sempre a lesão da hanseníase tuberculóide é totalmente anestésica. A perda sensitiva na hanseníase é em mosaico (“colcha de retalhos”) onde há pontos anestésicos e outros com hipoestesia.

1. Gokhale BB. Leprosy and Histamine. *Indian J Dermatol Venereol.* 1971;37(4):134-137.
2. Rodrigues Júnior IA, Silva IC, Gresta LT, Lyon S, Villarroel Mde F, Arantes RM. Degree of skin denervation and its correlation to objective thermal sensory test in leprosy patients. *PLoS Negl Trop Dis.* 2012;6(12):e1975.

Prosseguindo, a frase “*O espessamento de nervo ocorre de forma localizada, às vezes com alterações de sensibilidade na área do trajeto do nervo com ou sem presença de mancha*” está com grave deficiência de sintaxe, necessitando de clarificação.

A imagem da primeira fotografia à esquerda sugere tratar-se de caso de hanseníase dimorfa-tuberculóide, e não de hanseníase tuberculóide, considerando-se a presença de lesões satélites e o espraiamento de seus bordos.

## Referências

1. Armour KS, Scolyer RA, Barnetson RS. Borderline lepromatous leprosy presenting as a single cutaneous plaque. *Australas J Dermatol.* 2005;46(3):181-183.

2. Pimentel MI, Sampaio EP, Nery JA, et al. Borderline--tuberculoid leprosy: clinical and immunological heterogeneity. *Lepr Rev.* 1996;67(4):287-296.

### 6.1.3. Hanseníase dimorfa

Os autores afirmam que “*o comprometimento dos nervos periféricos e as lesões de pele apresentam-se de forma disseminada com uma variedade clínica de sinais.*”

A sintomatologia nesta forma clínica, por vezes é muito mais relevante do que os “sinais”. Em Medicina, de maneira elementar é sabido que os conceitos entre “sinais” e “sintomas” não podem ser confundidos. A sintomatologia dos pacientes dimorfos pode envolver muitas parestesias e disestesias em vários segmentos, a despeito da presença de lesões em apenas em um segmento corporal, sem que isso seja a forma tuberculoide “paucibacilar”. Esta lacuna na descrição, permanecerá contribuindo para o erro de classificação clínica e operacional e, conseqüentemente, para os subtratamentos.

### Referências

1. Maejima H, Ishii N, Aki R, Katsuoka K, Obata S. Borderline lepromatous leprosy presenting as a single cutaneous plaque. *Acta Derm Venereol.* 2009;89(2):206-207. doi:10.2340/00015555-0598
2. Ranjan Kar B, Belliappa PR, Ebenezer G, Job CK. Single lesion borderline lepromatous leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 2004;72(1):45-47.

Os autores prosseguem afirmando que: Caracteriza-se por várias manchas ou placas avermelhadas ou hipocrômicas ou acastanhadas, com bordas infiltradas (Figura 4). No entanto, as manchas mais comuns desta forma clínica são foveolares (bordas elevadas e centro em depressão e pele normal). (Grifo intencional).

Aqui há mais um erro básico em conceitos que envolvem desta feita as lesões elementares da pele. Manchas são eflorescências cutâneas desprovidas de relevo, portanto não podem existir “*manchas foveolares de bordas elevadas*”. O final da sentença “*centro em depressão e pele normal*” também apresenta erro de sintaxe, tornando-a de difícil compreensão.

### Referências

1. Cardili RN, Roselino AM. Elementary lesions in dermatological semiology: literature review. *An Bras Dermatol.* 2016;91(5):629-633.

#### 6.1.4 Hanseníase virchowiana

A descrição da forma clínica virchowiana, a forma mais grave da doença, é realizada de maneira simplista. As alterações oculares não são contempladas. As alterações otorrinolaringológicas resumem-se à “congestão nasal”. Não há descrição das alterações osteoarticulares. Não é relatado o comprometimento testicular da doença. Não há nenhuma menção ao grave comprometimento sistêmico desta forma clínica nesta introdução, ainda que contemplados brevemente *a posteriore* em outros tópicos.

#### Referências

1. do Espírito Santo RB, Serafim RA, Bitran JBG, Collin SM, Deps P. Case Report: Leprosy Osteoarticular Alterations Mimicking Rheumatoid Arthritis. Am J Trop Med Hyg. 2020;102(6):1316-1318.
2. Akhtar M, Ali MA, Mackey DM. Lepromatous leprosy presenting as orchitis. Am J Clin Pathol. 1980;73(5):712-715.
3. Karat AB, Job CK, Rao PS. Liver in leprosy: histological and biochemical findings. Br Med J. 1971;1(5744):307-310.
4. Singh N, Bhatia A, Lakra A, Arora VK, Bhattacharya SN. Comparative cytomorphology of skin, lymph node, liver and bone marrow in patients with lepromatous leprosy. Cytopathology. 2006;17(5):257-261.
5. Ghosh kk, Dharmendra, Dey NC. Nose and throat lesions in cases of leprosy of the lepromatous type. Ind Med Gaz. 1951;86(9):400-403.
6. Rea TH, Bevans L, Taylor CR. The histopathology of the spleen from a patient with lepromatous leprosy. Int J Lepr Other Mycobact Dis. 1980;48(3):285-290.

#### 6.1.5. Forma neural pura (primária)

Primeiramente, neste tópico não foi apresentado o conceito de Hanseníase Neural Primária – que é o termo mais adequado no momento, conforme trabalhos recentes publicados (1).

É essencial acrescentar o conceito desta forma clínica: Trata-se de uma forma de apresentação da hanseníase na qual há uma neuropatia periférica que pode se apresentar como uma mononeuropatia, mononeuropatia múltipla ou até mesmo uma mononeuropatia

múltipla confluyente, na ausência de lesões cutâneas ao exame dermatoneurológico e em que a baciloscopia do raspado intradérmico é negativa (2,3).

Os dados epidemiológicos referentes a esta forma clínica também estão desatualizados. No texto consta que a hanseníase neural corresponde 4-8% dos casos, mas este dado não está referenciado. Além disso, estudos nacionais recentes apontam uma prevalência bem mais elevada de até 20% (1). Entretanto, mesmo em trabalhos mais antigos há outros dados descritos: Dongre et al. (1976), na Índia, em um estudo populacional que avaliou 11581 pacientes, encontrou uma incidência de 5.5% de casos compatíveis com HNP (4). Em um estudo indiano prospectivo, no qual 8000 indivíduos foram acompanhados ao longo de um período de cinco anos, a incidência de HNP foi de 13.2% (5). No Brasil, o estudo de Jardim et al. (2003) apresenta a maior incidência da HNP, no qual dos 286 pacientes atendidos com o diagnóstico de hanseníase, 17.1% foram confirmados com esta forma clínica (6).

No texto, afirma-se que *“a ausência de características dermatológicas típicas diminui muito a precisão do diagnóstico clínico e pode requerer confirmação histológica por biópsia do nervo”*. Trata-se uma visão restrita desta neuropatia, pois o diagnóstico é fundamentado não apenas em uma avaliação histopatológica, mas também nos estudos eletrofisiológicos, exames sorológicos e moleculares (1, 7, 8).

Em relação ao diagnóstico diferencial, sugerimos ainda ampliar um pouco mais a afirmação do texto: “Os diferenciais incluem mononeurite múltipla causada por neuropatias autoimunes e vasculites.” Primeiramente que nem sempre o diagnóstico é feito apenas como uma mononeuropatia múltipla, mas também nas mononeuropatias. O diagnóstico diferencial da hanseníase neural primária deve incluir outras causas de mononeuropatias e mononeuropatias múltiplas, tais como inflamatórias (colagenoses e vasculites não-sistêmicas); metabólicas (diabetes, hipotireoidismo, associadas a agentes tóxicos e medicamentosos); traumáticas e posturais (compressões agudas e crônicas); congênitas e hereditárias (neuropatia hereditária suscetível a pressão - HNPP, neuropatias hereditárias sensitivo-motoras – Charcot-Marrie-Tooth - CMT e suas variantes).

Em relação aos nervos mais acometidos, o protocolo destaca: “Os nervos comumente afetados, nessa condição, incluem os nervos ulnar, mediano, fibular e tibial.” Neste caso, não descreveu nenhum nervo sensitivo, mas apenas nervos/troncos neurais motores. Considerando-se que a hanseníase é uma neuropatia de predomínio sensitivo, sugerimos acrescentar os nervos sensitivos comumente acometidos: sural, fibular superficial, radial superficial, ulnar sensitivo.

Em relação ao diagnóstico da forma neural primária, sugerimos acrescentar conceitos recentes sobre formas possíveis, prováveis e definitivas, como uma maneira de aumentar a suspeição diagnóstica e permitir o diagnóstico mesmo na ausência de uma biópsia de nervo periférico (1, 9). É importante fornecer uma visão que a biópsia de nervo periférico nem sempre é essencial ao diagnóstico.

Considerando-se tratar de uma literatura médica, sugerimos ainda mais cuidado com algumas expressões utilizadas no texto, como “uma biópsia de nervo pode ser PROBLEMÁTICA”. Outro termo para exemplificar: a maioria dos pacientes com a forma neural pura CAI NAS PORÇÕES tuberculóides do espectro...”. A abordagem da forma neural em relação ao espectro imunológico da hanseníase também é superficial e equivocada, pois inúmeras evidências (histopatológicas, sorológicas e moleculares) descrevem um perfil multibacilar nesta forma de apresentação da doença (1).

Reforçamos ainda que em todo o item 6.1.5 apenas uma referência bibliográfica foi utilizada. Além disso, trata de um artigo publicado em 1998, demonstrando a revisão incompleta da literatura no tema.

#### **6.2.1.1. Neurite**

Os conceitos apresentados neste tópico mais uma vez não estão adequadamente padronizados. Exemplos: “sistema imunitário do hospedeiro”, “lesão nervosa”, “desmame” de corticosteroides. Além disso, há uma carência conceitual e na descrição da apresentação clínica destes casos.

### **6.3. MANIFESTAÇÕES NEUROLÓGICAS**

Novamente, alguns termos são utilizados de forma inadequada, como por exemplo “perda sensorial” e “exame sensorial” que devem ser substituídos por perda SENSITIVA e exame SENSITIVO. O termo sensorial deve ser utilizado quando nos referimos ao sistema nervoso central. O termo “rede neural intracutânea deve ser substituído por comprometimento intradérmico. O termo “perda da sensação térmica” deve ser substituído por hipoestesia térmica. Não há clareza na descrição das principais manifestações neurológicas na hanseníase. Por exemplo, este tópico descreve pouco sobre um dos principais achados clínicos desta neuropatia: o espessamento neural. O espessamento neural, embora não seja um sinal clínico exclusivo da neuropatia hansênica, contribui bastante com a suspeita diagnóstica, sobretudo na existência de um antecedente epidemiológico em regiões endêmicas. A presença de espessamento neural foi observada em uma frequência de até 80% dos casos em estudos nacionais, reforçando a importância deste achado no exame físico neurológico em pacientes sob suspeita de hanseníase (1, 10).

Além disso, as principais características desta neuropatia infecciosa foram negligenciadas no texto: padrão temperatura dependente, assimetria dos achados, comprometimento predominantemente sensitivo, disfunção autonômica, elevada morbidade, comprometimento intradérmico, etc.

#### 8.1.6. Ultrassom de nervos periféricos

Utiliza-se a mesma referência de 1998, enquanto hoje já há inúmeros trabalhos mostrando evidências da utilização do US de alta frequência para hanseníase, abordando vários aspectos, a saber:

a) Detecção quantitativa do aumento das áreas seccionais transversas (CSA) dos nervos periféricos acometidos pela hanseníase. Na hanseníase observamos o espessamento dos troncos neurais, representado pelo aumento da CSA mais um ou dois desvios-padrões (CSA  $\pm 2$  DP), geralmente assimétrico, além das alterações morfológicas de ecogenicidade, do padrão fascicular, perineuro e vascularização nos nervos periféricos detectada pelo sinal doppler intraneural e/ou perineural.

b) Constatação da assimetria entre nervo periférico direito e esquerdo (bilateral): Além dos parâmetros dos valores absolutos das medidas das CSA, outros autores (FRADE, 2013) (LUGÃO et al., 2015) sugerem o índice de assimetria [ $\Delta$  CSA = ( $>$  CSA direito ou esquerdo) – ( $<$  CSA direito ou esquerdo)] na avaliação da neuropatia por hanseníase, demonstrando que o índice de assimetria entre os nervos periféricos direito e esquerdo tem alta sensibilidade e especificidade na diferenciação entre nervos de indivíduos saudáveis e nervos de pacientes com hanseníase

c) Constatação da focalidade de agressão entre diferentes CSA do mesmo nervo periférico (unilateral): o espessamento neural fusiforme do nervo ulnar começa no sulco ulnar e atinge seu máximo na topografia de quatro centímetros acima do epicôndilo medial (LUGÃO et al., 2015), Frade et al (2013) demonstraram que a diferença entre a medida do nervo ulnar espessado na região distal do braço e a medida na região do cotovelo ou vice-versa apresentou especificidade maior que 90% para hanseníase [ $\Delta$  CSA = ( $>$  CSA túnel ou pré-túnel) – ( $<$  CSA túnel ou pré-túnel)]. Esse achado característico pode ajudar principalmente no diagnóstico da hanseníase neural primária ou pura (HNP), em que as lesões cutâneas estão ausentes, e na diferenciação da hanseníase de outras neuropatias nas quais pode ocorrer aumento difuso dos nervos.

d) Constatação de NEURITE pelo ultrassom *doppler* perineural e endoneural: A presença de *doppler* auxilia muito no diagnóstico precoce das neurites, mesmo nos casos assintomáticos ou sem alteração no exame físico (neurites silenciosas

e) Abscessos intraneurais nos casos de neuropatia hansênica: Em alguns casos ocorre a formação de tumoração fusiforme (espessamento grave focal) que, associado a heterogeneidade difusa com completa perda do padrão fascicular e reforço acústico, devem levar o especialista em diagnóstico por imagem a pensar em abscesso secundário a neuropatia hansênica, tendo como principal diagnóstico diferencial o tumor neural, sendo de suma importância a avaliação do contralateral.

### 8.1.7. Eletromiograma

Primeiramente, o termo “eletromiograma” deve ser substituído por ELETRONEUROMIOGRAFIA. A avaliação eletromiográfica é muito importante na neuropatia hansênica, pois possibilita o reconhecimento da disfunção neural mesmo antes do aparecimento dos sintomas e deve ser utilizada em todos os casos de hanseníase neural primária (1,11). Segundo o texto, “a investigação fornece avaliações funcionais robustas dos nervos ulnar, mediano e radial nas extremidades superiores e dos nervos tibial posterior, fibular comum e sural nas extremidades inferiores”. Na verdade, o exame é uma extensão do exame físico e deve avaliar outros nervos em protocolo de avaliação amplo e detalhado.

A descrição dos parâmetros avaliados no exame de eletromiografia é errônea e superficial. Acredito que pelo público interessado neste protocolo não é necessário a descrição de todos os parâmetros. Entretanto, caso seja mantida, esta descrição deve ser realizada de forma mais técnica. “A avaliação desses parâmetros pode afastar a natureza subjacente do envolvimento do nervo fibroso grande na hanseníase.” A que se refere o termo “nervo fibroso grande”?

Alguns trabalhos demonstram a importância de métodos complementares no rastreio da hanseníase, sobretudo em contatos domiciliares, como o próprio ultrassom de nervos periféricos e a eletromiografia (11). Entretanto, o texto afirma que “o exame tem boa utilidade para documentar perda da função neurológica periférica, mas não deve ser usado como rastreamento”. Outro erro descrito: “O eletromiograma avalia, principalmente, a condução por fibras grossas podendo apontar apenas casos tardios da hanseníase”. O comprometimento de fibras grossas não é sinônimo de um caso tardio. Mesmo casos precoces podem cursar com comprometimento desmielinizante focal, como já descrito em contatos domiciliares assintomáticos. De fato, o padrão eletromiográfico tem relação com o tempo de evolução da doença, mas não como descrito no texto. Por exemplo, o comprometimento de fibras finas pode ser encontrado na hanseníase tanto em casos precoces, como tardiamente (11, 12).

### Referências

1. Santos DFD, Mendonça MR, Antunes DE, et al. Revisiting primary neural leprosy: Clinical, serological, molecular, and neurophysiological aspects. *PLoS Negl Trop Dis*. 2017;11(11):e0006086. Published 2017 Nov 27.
2. GARBINO, J.A. et al. Hanseníase Neural Primária. Projeto Diretrizes, p. 1-26, 2011.
3. Garbino JA, Marques W Jr, Barreto JA, et al. Primary neural leprosy: systematic review. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(6):397-404.
4. Garbino JA, Heise CO, Marques W Jr. Assessing nerves in leprosy. *Clin Dermatol*. 2016;34(1):51-58.
5. NOORDEEN, SK. Epidemiology of (poly) neuritic type of leprosy. *Lepr India*, p. 4490-4496, 1972.
6. Jardim MR, Antunes SL, Santos AR, et al. Criteria for diagnosis of pure neural leprosy. *J Neurol*. 2003;250(7):806-809.
7. Nascimento OJ. Leprosy neuropathy: clinical presentations. *Arq Neuropsiquiatr*. 2013;71(9B):661-666.
8. Jardim MR, Chimelli L, Faria SC, et al. Clinical, electroneuromyographic and morphological studies of pure neural leprosy in a Brazilian referral centre. *Lepr Rev*. 2004;75(3):242-253.
9. Dos Santos DF, Antunes DE, Dornelas BC, et al. Peripheral nerve biopsy: a tool still needed in the early diagnosis of neural leprosy?. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2020;114(11):792-797.
10. TOMASELLI, P. J. Hanseníase forma neural pura: aspectos clínicos e eletroneuromiográficos dos pacientes avaliados no serviço de doenças neuromusculares do HCRP da USP no período de março de 2001 a março de 2013. 2014. 95f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto/USP. Ribeirão Preto. 2014.
11. Santos DFD, Mendonça MR, Antunes DE, et al. Molecular, immunological and neurophysiological evaluations for early diagnosis of neural impairment in seropositive leprosy household contacts. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(5):e0006494.
12. Tomaselli PJ, Dos Santos DF, Dos Santos ACJ, et al. Primary neural leprosy: clinical, neurophysiological and pathological presentation and progression [published online ahead of print, 2021 Oct 19]. *Brain*. 2021;awab396. doi:10.1093/brain/awab396
13. BATHALA, L. et al. Ulnar neuropathy in hansen disease: Clinical, high-resolution ultrasound and electrophysiologic correlations. *Journal of Clinical Neurophysiology*, v. 29, n. 2, p. 190–193, 2012.





14. BATHALA, L. et al. Extensive sonographic ulnar nerve enlargement above the medial epicondyle is a characteristic sign in Hansen's neuropathy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 11, n. 7, p. 1–10, 2017.
15. BIGNOTTI, B.; TAGLIAFICO, A.; MARTINOLI, C. Ultrasonography of peripheral nerves: Anatomy and pathology. *Ultrasound Clinics*, v. 9, n. 3, p. 525–536, 2014.
16. FRADE, M. C. ET AL. New Sonographic Measures of Peripheral Nerves: a Tool for Diagnosis of Peripheric Nerve Involment in Leprosy. *Hansenologia internationalis*, v. 36, n. 1, p. 71, 2013.
17. GUPTA, S. et al. High resolution sonographic examination: a newer technique to study ulnar nerve neuropathy in leprosy. *Leprosy review*, v. 87, n. 4, p. 464–475, 2016.
18. JAIN, S. et al. High-Resolution Sonography : A New Technique to Detect Nerve Damage in Leprosy. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 3, n. 8, p. 1–7, 2009.
19. JAIN, S.; VISSER, L. H.; SUNEETHA, S. Imaging techniques in leprosy clinics. *Clinics in Dermatology*, v. 34, n. 1, p. 70–78, 2016.
20. LUGÃO, H. B. et al. Asymmetric Nerve Enlargement: A Characteristic of Leprosy Neuropathy Demonstrated by Ultrasonography. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, v. 9, n. 12, p. 1–11, 2015.
21. LUGÃO, H. B. et al. Ultrasonography of Leprosy Neuropathy: A Longitudinal Prospective Study. *PLOS Neglected Tropical Diseases*, v. 10, n. 11, p. e0005111, 16 nov. 2016.
22. LUGÃO, H. B. et al. Leprosy with ulnar nerve abscess: ultrasound findings in a child. *Skeletal Radiology*, v. 46, n. 1, p. 137–140, 2017.
23. MALAVIYA, G. N.; MUKHERJEE, A.; RAMU, G. Nerve abscess in lepromatous leprosy. *Leprosy In India*, v. 54, n. 1, p. 123–129, 1982.
24. MARTINOLI, C. et al. US and MR imaging of peripheral nerves in leprosy. *Skeletal Radiology*, v. 29, n. 3, p. 142–150, 2000.
25. MARTINOLI, C.; BIANCHI, S.; DERCHI, L. E. Ultrasonography of peripheral nerves. *Seminars in Ultrasound CT and MRI*, v. 21, n. 3, p. 205–213, 2000.
26. VISSER, L. H. et al. Morphological changes of the epineurium in leprosy: A new finding detected by high-resolution sonography. *Muscle and Nerve*, v. 46, n. 1, p. 38–41, 2012.
27. SIMÃO LA Gomes-Neto a, Voltan G, Frade MAC, Colpas PT. Ultrassonografia nas infecções dermatológicas. In: Goes, Giselle de (org). *Ultrassonografia aplicada à dermatologia*

e à cosmiatria: uma abordagem clínica e ecográfica. Goiânia - GO. Sociedade Brasileira de Ultrassonografia. 2021. Cap. 8: 241-330

## 6.2 Reações hansênicas

O tópico sobre reações hansênicas necessita ser revisto, referenciado e ampliado. A frase destacada em negrito **“A ocorrência de reações hansênicas após o tratamento poliquimioterápico não deve ser confundida com ausência de cura ou recidiva da doença”** além de não se encontrar referenciada, não é verdade absoluta. Vários autores demonstram claramente que a ocorrência de reações hansênicas após a suspensão do tratamento poliquimioterápico podem representar doença em atividade. A afirmação que *“Ocorrem, por até, aproximadamente, 5 anos após o tratamento adequado”* carece de referência bibliográfica que lhe dê suporte. Autores inclusive reportam que em 1 ano de seguimento é preferível retratar prontamente os pacientes. Leia-se em vernáculo inglês que: *“The authors have considered this possible occurrence in lepromatous borderline-treated patients after their immune cellular restoration and defend that not all Type 1 reactions would be an inflammatory answer to persistent Mycobacterium leprae, but that they could be. Therefore, a relapse diagnosis could be applied and it is more advisable, as one year of Multi-Drug Therapy (MDT) is less dangerous and more efficient for these cases than one year of corticosteroids”.*(5) (Grifo intencional).

Há ainda o conceito equivocado sobre autoimunidade, quando os autores afirmam que: *“Quadros atípicos de resposta autoimune na hanseníase também podem ocorrer.”* Não se trata de respostas autoimunes na hanseníase, mas sim do desenvolvimento de uma forte resposta imunológica na tentativa do sistema imunológico de controlar a infecção.

## Referências

1. Kar HK, Sharma P. New lesions after MDT in PB and MB leprosy: a report of 28 cases. Indian J Lepr. 2008;80(3):247-255.
2. Brito Mde F, Ximenes RA, Gallo ME, Bühner-Sékula S. Association between leprosy reactions after treatment and bacterial load evaluated using anti PGL-I serology and bacilloscopy. Rev Soc Bras Med Trop. 2008;41 Suppl 2:67-72.
3. Lastória JC, Almeida TSC, Putinatti MSMA, Padovani CR. Effectiveness of the retreatment of patients with multibacillary leprosy and episodes of erythema nodosum leprosum and/or persistent neuritis: a single-center experience. An Bras Dermatol. 2018;93(2):181-184.

4. Khanna D, de Wildt G, de Souza Duarte Filho LAM, et al. Improving treatment outcomes for leprosy in Pernambuco, Brazil: a qualitative study exploring the experiences and perceptions of retreatment patients and their carers. BMC Infect Dis. 2021;21(1):282.
5. Brandão ML, Lima CM, Piñeiro-Maceira J, Miranda A, Oliveira ML. Early diagnosis of relapse in borderline leprosy: two case reports. Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2011;53(6):341-343.
6. Christen U. Pathogen infection and autoimmune disease. Clin Exp Immunol. 2019;195(1):10-14.

### 6.2.1. Reação Hansênica Tipo I

Os autores escrevem: “As reações hansênicas são definidas como fenômenos agudos, potencialmente incapacitantes e que ocorrem antes, durante ou após o tratamento da hanseníase (infecção) 5. **São frutos de resposta imunológica estimulada por antígenos solúveis do *M. leprae* que afetam, principalmente, os nervos e a pele. Acometem pacientes infectados com quantidades consideráveis de bacilos e são características das formas multibacilares, incluindo a forma dimorfa e a forma virchowiana.**”.

Este verbete “são frutos de resposta” é linguajar coloquial e inapropriado para a literatura médica. Ademais, ainda não se sabe quais são os estímulos ou gatilhos que desencadeiam esse tipo de resposta e quais os alvos antigênicos com exatidão.

A frase “Acometem pacientes infectados com quantidades consideráveis de bacilos e são características das formas multibacilares, incluindo a forma dimorfa e a forma virchowiana” apresenta-se mais uma vez, fora dos padrões científico-literários, utilizando-se de linguagem cotidiana.

A frase “É causada pelo aumento na resposta imunológica contra o *M. leprae*, ou mesmo contra os fragmentos de bacilos mortos, desencadeando um processo inflamatório agudo, principalmente em pele e nervos”, corrobora a observação anteriormente realizada, posto que claramente propõe que o aumento da reatividade imunológica pode ser ao próprio *Mycobacterium leprae* (viável), **OU** “mesmo contra os fragmentos de bacilos mortos”. De fato, esta afirmação encontra amparo no estudo de Save *et al* (2016), que demonstrou a viabilidade bacilar em casos de reações hansênicas do tipo 1.

Tem sido demonstrado que nas reações hansênicas após alta há presença de IL-10, uma citocina imunossupressora também envolvida com a multiplicação bacilar. Se há reação tipo 1 após a alta, preconiza-se o tratamento com drogas imunossupressoras por 90 dias e, caso não haja resposta terapêutica, deve-se investigar falência terapêutica, de acordo com a

Nota Informativa nº 51 (CGHDE/DEVIT/SVS/MS) de 2015, construída com vários especialistas em reuniões mensais da Rede RUTE- Hanseníase, de 2011 a 2015.

Na frase *“As principais reações hansênicas são divididas didaticamente em Tipo I e Tipo II”* há um erro que Ridley & Jopling (1966, 1985) sempre chamaram a atenção: as reações de hipersensibilidade, que são subdivididas em quatro tipos, devem ser mencionadas em algarismos romanos (I, II, III e IV), enquanto que as reações hansênicas, que são subdivididas em dois tipos, devem ser mencionadas em algarismos arábicos (Tipo 1 e 2).

Outra frase destacada em negrito: **“Atenção especial deve ser dada ao fim do tratamento, uma vez que infiltração e alterações agudas das lesões cutâneas representam, provavelmente, um estado reacional e não resposta insuficiente ao tratamento. Esta última ocorre em pacientes com altas cargas bacilares (idealmente > 5+) e apresenta-se de forma insidiosa”**, carece de elucidação bibliográfica e é contraditória, posto que pacientes com altas cargas bacilares, de acordo com esta proposta de PCDT e com a literatura disponível desenvolvem reação hansênica do tipo 2, com uma diferente fisiopatologia. Notadamente, a frase contempla os pacientes dimorfos-virchowianos (que podem ter cargas bacilares elevadas), desenvolver reações hansênicas do tipo 1 e do tipo 2 e ter uma resposta insuficiente ao tempo de tratamento proposto. Todavia, pacientes virchowianos são os que apresentam altas cargas bacilares e com maior frequência, resposta insuficiente ao tratamento. Mais um conceito incompleto e uma inadequada sintaxe ao período, levando a dificuldade para a sua compreensão.

A afirmação *“Estas apresentações atípicas podem simular clinicamente e laboratorialmente diversos quadros autoimunes incluindo a artrite reumatoide, outras doenças reumatológicas, uveítes, nefrites, hepatites, vasculites, dentre outros”* ancora-se em uma referência bibliográfica equivocada, que não discorre em nenhum momento sobre este assunto (referência 23 do documento).

A figura apresentada encontra-se equivocada em sua confecção. As reações hansênicas do tipo 1 (arábico) ocorrem nas formas tuberculoide (TT), no grupo borderline ou dimorfo (DT, DD e DV), bem como na forma virchowiana subpolar (VVs). Essas reações estão muito bem descritas por Ridley DS, no livro *Skin Biopsy in Leprosy (Third Edition)*, 1990. p.53-58. A figura exhibe as reações hansênicas do tipo 1 iniciando-se a partir da forma clínica dimorfa-dimorfa.

## Referências

1. Luo Y, Kiriya M, Tanigawa K, et al. Host-Related Laboratory Parameters for Leprosy Reactions. *Front Med (Lausanne)*. 2021;8:694376.

2. Pandhi D, Chhabra N. New insights in the pathogenesis of type 1 and type 2 lepra reaction. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2013;79(6):739-749.
3. Save MP, Dighe AR, Natrajan M, Shetty VP. Association of viable Mycobacterium leprae with Type 1 reaction in leprosy. Lepr Rev. 2016;87(1):78-92.
4. Antunes DE, Goulart IMB, Lima MIS, Alves PT, Tavares PCB, Goulart LR. Differential Expression of IFN- $\gamma$ , IL-10, TLR1, and TLR2 and Their Potential Effects on Downgrading Leprosy Reaction and Erythema Nodosum Leprosum. J Immunol Res. 2019 Nov 7;2019:3405103.

### **6.2.2. Reação Hansênica Tipo II**

O tópico sobre a reação hansênica do tipo 2 é escrito de maneira simplista, não contemplando outros aspectos da sua fisiopatologia e nem outras formas de apresentação clínica deste importante fenômeno. Não há menção ao fenômeno de Lúcio, com casos já descritos no Brasil e que necessita do conhecimento para o médico em todos os níveis de atenção.

### **6.4. Manifestações oculares**

A introdução do tópico necessita ser ampliada. Apesar de fundamentada bibliograficamente, não corresponde ao cenário brasileiro.

#### **Referências:**

1. Grzybowski A, Nita M, Virmond M. Ocular leprosy. Clin Dermatol. 2015;33(1):79-89.
2. Santos, OAL; Santos, DF; Antunes, DE; Cunha, BA; Goulart IMB. Ocular conditions in newly diagnosed and post-treatment leprosy patients at a National Reference Center in Brazil. Lepr Rev (2020) 91, 63–74.

## **7. DEFINIÇÃO DE CASO DE HANSENÍASE**

### **7.1.2. Hanseníase Multibacilar (MB)**

A definição de caso multibacilar não está em consonância com os Guidelines da OMS, referência bibliográfica citada. Não há a necessidade de “*mais de um nervo comprometido*”

para que o caso de hanseníase seja definido como multibacilar. *Ipsis verbis*, o texto do manual define que (grifo intencional):

*“Caso multibacilar (MB): um caso de hanseníase com mais de cinco lesões de pele; **ou com envolvimento dos nervos** (neurite pura ou qualquer número de lesões de pele e neurite); ou com a presença demonstrada de bacilos em esfregaço de pele, independentemente do número de lesões cutâneas”.*

Portanto, não há mais a propositura de se “contar” o número de nervos comprometidos para se classificar operacionalmente o paciente diagnosticado com hanseníase em nenhuma de suas formas clínicas, inclusive na forma clínica neural primária.

### **8.1.2. Baciloscopia direta para bacilos álcool ácido resistentes (BAAR)**

A introdução deste tópico apresenta um erro conceitual básico. Os autores afirmam que: *“É um exame complementar ao diagnóstico clínico, que avalia a carga bacilar, detectando a presença de BAAR em esfregaços de raspado intradérmico e em fragmentos de pele”.* Ora, os fragmentos de peles são **o resultado do procedimento de coleta**, que são transformados em esfregaços, devidamente corados e submetidos à leitura.

Mais adiante, os autores afirmam que: *“O Índice baciloscópico (IB) expressa a carga bacilar e relata o número de bacilos por campo em escala logarítmica variando de 0 a 6+ (>1.000 bacilos/campo)”.* Na verdade, de forma equivocada mencionam o quantitativo de bacilos analisados nos campos microscópicos. O índice baciloscópico na verdade, é extraído mediante a obtenção de uma média aritmética **após a contabilização de todos os bacilos em cada sítio de coleta examinado.**

### **8.1.3. Histopatologia**

Neste tópico encontram-se outros erros sobre conceitos básicos em Medicina. Os autores afirmam que *“Amostras de biópsia de pele são retiradas, preferencialmente, das bordas das lesões mais ativas e mais recentes.”.* O espécime obtido com a coleta é o produto do próprio procedimento técnico (biópsia). Portanto, não existe em Medicina a definição de *“amostras de biópsia”*, denotando desconhecimento elementar sobre a temática. Esta situação, aliás, foi relatada por nós quando realizamos a análise técnica do escopo do PCDT, em 2020. O erro se manteve.

Outra frase que necessita de correção linguística: *“o tecido biopsiado deve ser corado por meio da técnica Hematoxilina-Eosina e Fite Faraco ou Wade para visualização dos BAAR.”* O método de coloração Fite-Faraco deve ser separado por hífen. Tratam-se de 2 autores:

sendo Faraco um brasileiro, o mesmo deve ter a primazia na escrita em vernáculo próprio. Assim sendo, o termo correto em documento nacional oficial é “Faraco-Fite”.

“*Não são observados bacilos no polo tuberculoide, sendo encontrados granulomas compostos por células epitelioides, células gigantes de Langerhans*”. Neste ponto há mais um erro conceitual elementar. As células de Langerhans são células dendríticas apresentadoras de antígenos localizadas na epiderme, **diferindo das células de Langhans**, às quais o texto tenta reportar-se.

Estas observações no entendimento das sociedades médicas de especialidades que assinam este documento, por serem tão primárias não necessitam ser referenciadas.

## 11. CASOS ESPECIAIS

### 11.1. Mães e filhos com hanseníase

A análise deste tópico verifica a necessidade de ampliação peremptória. Em breve pesquisa apenas a base de dados *Pubmed*, os descritores “*leprosy*” e “*pregnancy*”, traz à tona 279 referências bibliográficas. Desta maneira, a afirmação de que: “*Pouco se sabe sobre esses assuntos*” necessita de revisão.

#### 11.1.1. Concepção

Este tópico requer redação mais adequada sobre a interação da rifampicina com os medicamentos contraceptivos para uma melhor compreensão. Além disso, a frase que encerra o tópico não pode existir, senão vejamos: “*Além disso, o adiamento da gravidez **pode ser aconselhável** em algumas circunstâncias, por exemplo, quando no uso de talidomida*” (grifo intencional). É fato que logo em seguida, o documento alerta sobre o risco do uso da talidomida durante a gestação, todavia esta frase “aconselha” o adiamento da gravidez durante o uso da talidomida, o que na verdade é mandatório.

#### 11.1.2. Riscos para o bebê

A OMS não recomenda o tratamento da hanseníase com menos de três drogas. Assim sendo, a afirmação de que em caso da deficiência da enzima glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD) o tratamento deve ser mantido com o uso de duas drogas (“*Nesse caso, a dapsona pode ser excluída e o tratamento seguir com rifampicina e clofazimina*”) necessita ser referenciada. Grande parte destes tópicos (bem como de outros tópicos deste documento) é

Apud da referência 43 (*International Textbook of Leprosy*), e sobre esta temática não há esta afirmação nesta fonte consultada.

#### **11.1.6. Imunossupressão e hanseníase**

A definição de imunossupressão necessita ser revista, ampliada e referenciada. Entre a relação de medicamentos que causam imunossupressão e são utilizados na hanseníase, há de se contar também a talidomida. A definição da forma clínica de lúpus eritematoso sistêmico aparece no texto como “lúpus sistêmicos” e necessita de correção.

#### **11.1.7. Comorbidades em pacientes com hanseníase**

Devido ao longo período em que os pacientes com hanseníase podem vir a necessitar de corticoterapia prolongada, faz-se necessário que esse PCDT se atente ao “Protocolo de vigilância da infecção latente pelo *Mycobacterium tuberculosis* no Brasil” (especificamente no item 9 do quadro 1 em sua página 13) e não somente indique a investigação de tuberculose por ocasião do diagnóstico de hanseníase.

#### **12.1.2.1. Rifampicina, 12.1.2.2. Clofazimina e 12.1.2.3. Dapsona.**

Os autores afirmam corretamente que “*A absorção da rifampicina é reduzida em cerca de 30% quando o medicamento é ingerido com alimentos. Deve ser administrada com o estômago vazio, 1 hora antes ou 2 horas após refeições*”. Qual a alternativa para os pacientes realizarem a dose supervisionada, levando-se em consideração a gastrotoxicidade da dapsona e a necessidade da clofazimina ser melhor absorvida na presença de alimentos? Este documento não alerta para os sinais clínicos de intolerância a dapsona. Não há ampla disponibilidade na rede pública de saúde para a dosagem de glicose 6-fosfato-desidrogenase, tampouco para a identificação de hemoglobina M. Não há meios disponíveis em campo para verificar clínica e laboratorialmente se o indivíduo é um “acetilador lento” ou um “acetilador rápido”, apesar dessas ressalvas serem mencionadas na descrição dos fármacos.

#### **12.1.2.4. Cloridrato de Minociclina**

O documento consultado enfatiza a excelência de níveis séricos de minociclina quando administrada na dosagem de 200mg, contudo, recomenda para os pacientes com hanseníase



uma única dose diária de 100mg/dia, o que, apesar de estar consonante com os *Guidelines* da OMS, parece ser contraditório.

#### 12.1.2.8. Pentoxifilina

Apesar das descrições contidas em bula, o tópico não discorre sobre a utilidade da pentoxifilina para pacientes com hanseníase, assim como verifica-se esta lacuna em relação a todos os demais fármacos em sua descrição.

#### 12.1.3. Eventos adversos e interações medicamentosas

O quadro 1 sintetiza os efeitos adversos mais comuns de todos os fármacos utilizados no tratamento de pacientes com hanseníase e suas reações hansênicas. O primeiro fármaco contemplado é a claritromicina. Contudo, não há a descrição anterior como foi realizada para todos os medicamentos.

#### 12.1.4. Esquemas de administração

##### 12.1.4.1. Tratamento da hanseníase (infecção) - Poliquimioterapia única da hanseníase – (PQTU)

A introdução deste tópico fundamenta-se em uma única referência bibliográfica, mais uma vez como Apud do *International Textbook of Leprosy*. Por essa razão, necessita ser revista e ampliada. Os dados sobre as taxas de recidiva e de resistência medicamentosa estão obsoletos, de acordo com os boletins epidemiológicos do Ministério da Saúde e de inúmeras referências bibliográficas.

#### Referências:

1. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Boletim epidemiológico Hanseníase. Número Especial | jan. 2020.
2. Cambau E, Saunderson P, Matsuoka M, et al. Antimicrobial resistance in leprosy: results of the first prospective open survey conducted by a WHO surveillance network for the period 2009-15. *Clin Microbiol Infect.* 2018;24(12):1305-1310.
3. Rosa PS, D'Espindula HRS, Melo ACL, et al. Emergence and Transmission of Drug-/Multidrug-resistant *Mycobacterium leprae* in a Former Leprosy Colony in the Brazilian Amazon. *Clin Infect Dis.* 2020;70(10):2054-2061.

4. Kaimal S, Thappa DM. Relapse in leprosy. Indian J Dermatol Venereol Leprol. 2009;75(2):126-135. doi:10.4103/0378-6323.48656.
5. Chagas DF, Diniz LM, Lucas EA, Moraes MO. Relapse in leprosy and drug resistance assessment in a tertiary hospital of the state of Espírito Santo, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2021;54:e0375-2020.
6. Prabu R, Manickam P, Mahalingam VN, Jayasree P, Selvaraj V, Mehendale SM. Relapse and deformity among 2177 leprosy patients released from treatment with MDT between 2005 and 2010 in South India: A retrospective cohort study. Lepr Rev. 2015;86(4):345-355.

Da frase destacada em quadro próprio na página 49 desse documento a qual afirma que: **“Não está autorizada por este Protocolo a extensão de tratamento com PQTU para além 12 meses em período inferior a 5 anos. Ao final do tratamento de primeira linha, caso haja suspeita de persistência da infecção, o paciente deve ser submetido à investigação de resistência, conforme Fluxograma 04”**, bem como da posterior análise do fluxograma 4 e do item 10 “Critérios de exclusão”; compreende-se de que este documento é direcionado ao tratamento de hanseníase que deve ser realizado na atenção primária.

Contudo em situações especiais como hanseníase e gestação, hanseníase e coinfeções, hanseníase em crianças e tratamento com drogas substitutivas não se torna claro se este seguimento deverá ser realizado na atenção primária ou especializada, como tradicionalmente o é.

É possível que nestas situações a expertise do especialista seja de fato requerida. A tomada de decisões que porventura não estejam contempladas neste documento por parte do especialista em Hansenologia, portanto devem ser respeitadas. A dispensação de medicamentos substitutivos às unidades de atenção primária pode ser temerosa, além de originar a necessidade de uma pauta que antes era destinada aos Centros de Referência.

Finalmente, a frase supracitada inicialmente necessita de revisão, pois que se encontra em dissonância com os pressupostos das boas práticas da Medicina, **proibindo qualquer aumento do tempo de tratamento para além de 12 meses, mesmo que o médico assistente tenha elementos clínicos para propor o prolongamento da PQT**. Sobre este aspecto, cite-se o próprio código de ética médica:

## Parte I - PRINCÍPIOS FUNDAMENTAIS

- II - O alvo de toda a atenção do médico é a saúde do ser humano, em benefício da qual deverá agir com o máximo de zelo e o melhor de sua capacidade profissional.

- XIV - O médico empenhar-se-á em melhorar os padrões dos serviços médicos e em assumir sua responsabilidade em relação à saúde pública, à educação sanitária e à legislação referente à saúde.
- XVI - Nenhuma disposição estatutária ou regimental de hospital ou de instituição, pública ou privada, limitará a escolha, pelo médico, dos meios cientificamente reconhecidos a serem praticados para estabelecer o diagnóstico e executar o tratamento, salvo quando em benefício do paciente.
- VIII - O médico não pode, em nenhuma circunstância ou sob nenhum pretexto, renunciar à sua liberdade profissional, nem permitir quaisquer restrições ou imposições que possam prejudicar a eficiência e a correção de seu trabalho.
- XXVI - A medicina será exercida com a utilização dos meios técnicos e científicos disponíveis que visem aos melhores resultados.

#### **12.1.4.6.1. Esquema Farmacológico de segunda linha, em caso de RAM e em casos de anafilaxia, reações alérgicas, etc**

Este tópico necessita de ampla introdução e explanação sobre esta temática.

#### **12.1.4.6.2. Rifampicina**

Este tópico aparentemente foi extraído e adaptado das “*Diretrizes para o diagnóstico, tratamento e prevenção da hanseníase*” (OMS, 2017). É digno de nota que de acordo com este manual, existe a possibilidade de uso de mais duas quinolonas: o levofloxacino e o moxifloxacino que não estão disponibilizadas no Brasil para o tratamento de pacientes com hanseníase. Torna-se contraditório que este PCDT não contemple estes fármacos como alternativas terapêuticas, ainda que as duas quinolonas supramencionadas não tenham sido aprovadas para esta finalidade em consulta pública anterior, uma vez que a elaboração deste documento selecionou esta fonte bibliográfica como uma das diretrizes utilizadas para adaptação, de acordo com o quadro C da sua página 78.

#### **12.1.4.6.3. Dapsona e 12.1.4.6.4. Clofazimina**

Os autores não citam a origem ou a adaptação dessas alternativas de tratamento, nem foram encontradas referências bibliográficas que lhe deem suporte.

### **12.1.5. Tratamento farmacológico de segunda linha na resistência do *M. leprae* a um ou mais fármacos da PQTU**

Neste tópico, cabe a mesma observação realizada no tópico **12.1.4.6.2**. Ainda se apreende que o emprego da claritromicina sugerido é exclusivo para casos de resistência medicamentosa comprovada à rifampicina, apesar de não estar discorrido desta maneira em nenhum local do documento.

### **13.7. Cuidado com as lesões traumáticas e neuropáticas – curativos**

Este tópico necessita contemplar a necessidade da adaptação de calçados como medida preventiva da recorrência das úlceras tróficas. O uso de calçados adequados é a principal intervenção para que seja minimizada a recorrência deste tipo de lesão.

#### **Referências:**

1. Riyaz N, Sehgal VN. Leprosy: Trophic Skin Ulcers. *Skinmed*. 2017;15(1):45-51.
2. Lockwood DNJ. Chronic aspects of leprosy-neglected but important. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2019;113(12):813-817.

## **14. RESULTADOS ESPERADOS**

Os autores afirmam que *“São esperadas a cura da infecção, a quebra da cadeia de transmissão, a redução no número de pacientes com incapacidades físicas por hanseníase, a redução de episódios reacionais, a redução no número de recidivas e a ampliação do envolvimento das equipes nas ações de enfrentamento ao estigma e discriminação, aumento da qualidade de vida.”*

É impossível que estes objetivos sejam alcançados com esta propositura. Esta proposta simplesmente tenta ANULAR a possibilidade de extensão do tratamento para os casos anérgicos e bacilíferos, assim como extingue os conceitos de insuficiência terapêutica e falência terapêutica, muito bem estabelecidos anteriormente nas Diretrizes Nacionais. Como é possível esperar que este projeto de protocolo quebre a cadeia de transmissão e reduza a ocorrência de episódios reacionais e de recidivas? O que já era muito ruim não apresenta mais critérios para avaliação, reiterando que o Brasil é o primeiro País em casos de retratamentos para hanseníase e há também o crescente número de recidivas ao longo das coortes.

## 17. INDICADORES DE IMPLEMENTAÇÃO

### 17.2. Indicadores de avaliação da qualidade dos serviços de hanseníase

a) Proporção de cura de hanseníase entre os casos novos diagnosticados no ano das coortes.

A equipe de especialistas que realizou a análise deste documento considera este indicador como um desserviço para o programa de controle da hanseníase, pois não reflete a qualidade dos serviços. Considera que se trata de **um indicador de negligência com o paciente**, obrigando-o a receber alta “por cura” administrativa e não clínica, quando ainda está com doença ativa, repletos de bacilos íntegros à baciloscopia, ou com altos títulos de soropositividade IgM anti-PGI-I que é diretamente proporcional à carga bacilar, conforme diversos trabalhos publicados por pesquisadores nacionais e internacionais.

f) Proporção de casos segundo classificação operacional entre o total de casos novos;

Esse indicador é utilizado para mostrar que o serviço está fazendo diagnóstico precoce ao notificar mais formas paucibacilares e, de forma tardia, quando notifica mais casos multibacilares. Utilizando-se exames histopatológicos, sorológicos, moleculares, eletroneuromiográficos e ultrassonográficos, temos a certeza que a maioria dos pacientes são multibacilares (MB), não porque têm bacilos na baciloscopia do raspado dérmico, mas devido a extensão do dano neural em vários nervos e a carga bacilar avaliada diretamente pelo histopatológico, qPCR em raspado dérmico e biópsia, ou indiretamente pela titulação do IgM anti-PGL-I, a qual é diretamente proporcional à carga de bacilos (muitas vezes circulantes e ainda não detectados nos tecidos).

### FLUXOGRAMA 03 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO NA ATENÇÃO ESPECIALIZADA

O desfecho desse fluxograma é redundante e necessita de revisão, pois o mesmo diz respeito à condução dos casos na atenção especializada e ao final solicita encaminhar para a própria atenção especializada, caso a execução do qPCR seja positiva (?) e após a tomada da última dose supervisionada permaneça a suspeita de infecção.

### FLUXOGRAMA 04 – DIAGNÓSTICO E TRATAMENTO DA HANSENÍASE RESISTENTE – ATENÇÃO ESPECIALIZADA

A mesma observação aqui se aplica pois após o quadro “sem resistência” orienta a encaminhar para a atenção especializada. Ainda cabem as seguintes observações:

1) O tópico fala sobre “hanseníase resistente”. Deste fato, conclui-se que é resistente à medicamentos somente por mutações genéticas do *Mycobacterium leprae*? Ou podem ser considerados os casos com alterações enzimático-metabólicas que necessitam ter o seu tratamento revisto e/ou ampliado?

2) Índice baciloscópico >3 com lesões infiltradas e hansenomas a qualquer momento após o tratamento com PQTU sugerem a necessidade de investigação complementar em Centros de Referências. Dessa maneira, torna-se prudente que este PCDT considere a necessidade de reavaliação de TODOS os pacientes, sobretudo aqueles com reações hansênicas após a suspensão das medicações antimicrobianas, para que o especialista avalie a necessidade ou não de manter o paciente em tratamento adequado, evitando-se a perda de tempo e de nervos.

3) Durante todo o documento é notória a afirmação para somente retratar um paciente com hanseníase após um período de 5 anos, conforme já mencionado. Porém, neste fluxograma há a ressalva para casos de reações hansênicas subentrantes (cujo conceito não foi definido anteriormente) por mais de três anos, quando os pacientes devem ser encaminhados para a atenção especializada para prosseguir com a investigação.

Neste caso, assume-se que o paciente será conduzido obrigatoriamente durante três anos na atenção primária com drogas imunossupressoras quando há a possibilidade de doença ativa ou até mesmo de reinfecção? Estaria este tópico sugerindo e corroborando a discussão de que as reações hansênicas correspondem (ou podem corresponder) à doença em atividade? **Qual a referência bibliográfica que ampara esta sugestão e esse “tempo” preconizado de 3 anos para que sejam iniciadas as tomadas de decisões?**

## II - OUTRAS CONSIDERAÇÕES

1) O documento não menciona em nenhum momento as sequelas de hanseníase e o seu manejo. Mesmo sendo aparentemente um documento direcionado à atenção primária deveria conter um tópico sobre esta questão orientando quando encaminhar o paciente com sequelas para atendimento especializado.

2) O documento não menciona as intercorrências graves possíveis durante o tratamento, também com necessidade de intervenção especializada.

## III - CONSIDERAÇÕES FINAIS

A despeito da participação inicial de representantes das sociedades aqui elencadas em painel de especialistas para discussões preliminares sobre este PCDT, estas Sociedades Médicas de Especialidades ressaltam que não participaram de nenhuma etapa da construção e redação deste documento.

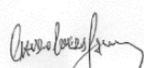
A redação do texto é por demais primária, elementar e em nenhum momento reflete a excelência acadêmica dos cientistas brasileiros que diuturnamente dedicam sua carreira e suas vidas à Hansenologia, não somente em relação à SBH como em outras especialidades médicas onde a hanseníase é área de atuação.

Desta forma, as críticas a este documento foram construídas com muita dificuldade, considerando que sequer ele deveria existir com a propositura de se tornar um PCDT.

Finalmente, tornou-se incompreensível no tópico “Conclusões” da última página deste documento onde lê-se em “considerações de subgrupo” que a implementação de um sistema informatizado de monitoramento clínico dos pacientes acometidos pela hanseníase, possam expressar resultados que venham a contribuir e aumentar a força de um estudo sobre esquema único, mesmo após a divulgação dos resultados do painel GRADE sobre redução do tempo de tratamento para os pacientes multibacilares, onde lê-se: “Recomendamos fortemente contra a intervenção MDT-U (redução do tempo de tratamento de casos multibacilares para seis meses).

Desta forma, em razão de todos os tópicos apresentados acima, alguns sem possibilidade nenhuma de correção e outros com bastante superficialidade, entendemos que **não há outro caminho a tomar que não seja a não aprovação do PCDT apresentado para a hanseníase.**


Brasil, 12 de janeiro de 2022



Claudio Guedes  
Salgado

*Presidente*


**Sociedade  
Brasileira de  
Hansenologia**



Márcio Gaggini

*Coordenador  
de Hanseníase*

**Sociedade  
Brasileira de  
Infectologia**



Fernando Tallo

*Tesoureiro*

**Sociedade  
Brasileira de  
Clínica Médica**



Wilson Marques  
Júnior

*Coordenador do  
Departamento  
Científico de  
Neuropatias  
Periféricas*

**Academia  
Brasileira de  
Neurologia**