

Relato de Caso

Hanseníase virchowiana e eritema nodoso hanseníco em gestante de 34 semanas sem diagnóstico prévio*Virchowian leprosy and erythema nodosum leprosum in a 34-week pregnant woman without any previous diagnosis*

**Gustavo Moreira Amorim¹, Thaynara Maestri², Amanda Oppitz³, Matheus Leye⁴,
Filipe Luis Merini⁴, Luan Junior Vignatti⁵**

Amorim GM, Maetri T, Oppitz A, Leye M, Merini FL, Vignatti LJ. Hanseníase virchowiana e eritema nodoso hanseníco em gestante de 34 semanas sem diagnóstico prévio / *Virchowian leprosy and erythema nodosum leprosum in a 34-week pregnant woman without any previous diagnosis*. Rev Med (São Paulo). 2022 jan.-fev.;101(1):1-6.

RESUMO: Relatamos um caso de uma paciente feminina, gestante de terceiro trimestre, em acompanhamento pré-natal regular na unidade básica de saúde, com boa evolução gestacional, porém apresentando lesões de pele há cerca de um ano, acompanhadas de alteração de sensibilidade, além de fâscies infiltrada e madarose. Sendo o Brasil um país endêmico em Hanseníase, ocupando o 2º lugar no mundo em número de novos casos, chama a atenção o diagnóstico tardio da paciente em questão. Aproveitamos este emblemático relato de caso para discutir aspectos importantes em relação à terapêutica no período gestacional (poliquimioterapia conforme manual do ministério, sem nenhuma alteração por conta da gestação), desfecho obstétrico, orientações quanto à lactação (não contra-indicada com a mãe em tratamento; pelo contrário, devendo ser estimulada) e cuidado ao recém nato.

Palavras-chave: Doenças negligenciadas; Hanseníase; Hanseníase Virchowiana; Eritema nodoso; Complicações infecciosas na gravidez.

ABSTRACT: We report a case of a pregnant female patient in the third trimester undergoing regular prenatal care at a Basic Health Unit, with good gestational evolution, but presenting skin lesions for approximately a year accompanied by changes in sensitivity, in addition to facial infiltration and madarosis. Considering Brazil as an endemic country for leprosy, ranking 2nd in the world concerning the number of new cases, late diagnosis of the patient in question stands out. We use this emblematic case report to discuss important aspects concerning the treatment of leprosy during the gestational period (multidrug therapy according to the Ministry of Health manual, without any changes due to pregnancy), obstetric outcome, guidelines regarding breastfeeding (not contraindicated with the mother in treatment; on the contrary, it should be stimulated) and care for the newborn.

Keywords: Neglected tropical diseases; Leprosy; Virchowian leprosy; Erythema nodosum leprosum; Infectious complications of pregnancy.

1. Dermatologista. Doutorando em Anatomia Patológica pela Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro. Professor da Disciplina de Dermatologia da Universidade do Sul de Santa Catarina. Coordenador e Preceptor do Serviço de Residência Médica em Dermatologia do Hospital Santa Teresa – SES/SC. <https://orcid.org/0000-0001-6067-946>. Email: gustavomoreiraamorim@hotmail.com.
2. Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia no Hospital Femina – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-9664-9557>. Email: thaymaestri9@gmail.com.
3. Médica Residente em Ginecologia e Obstetrícia no Hospital Regional de São José Homero de Miranda Gomes - São José, Santa Catarina, Brasil. <https://orcid.org/0000-0001-5807-4588>. Email: aoppitz@hotmail.com.
4. Médico formado pela Universidade do Sul de Santa Catarina – Palhoça, Santa Catarina, Brasil. Leye M - <https://orcid.org/0000-0001-8632-1689>; Merini FL - <https://orcid.org/0000-0002-2864-1083>. Email: matheusleye@gmail.com, filipe.merini@gmail.com.
5. Médico Residente em Dermatologia no Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brasil. <https://orcid.org/0000-0002-6455-7399>. Email: luanvignatti@yahoo.com.br.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica e infectocontagiosa causada pelas bactérias *Mycobacterium leprae* e *Mycobacterium lepromatosis*, bacilos álcool-ácido resistentes e parasitas intracelulares obrigatórios que apresentam tropismo pelo sistema nervoso periférico, especialmente as células de Schwann¹⁻³. A doença afeta principalmente os nervos superficiais da pele e troncos nervosos periféricos (situados na face, pescoço, terço médio do braço e abaixo do cotovelo e do joelho), porém, pode também afetar olhos, ossos, baço, fígado, entre outros órgãos^{1,2}.

A prevalência da doença é maior em países em desenvolvimento, como o Brasil, que ocupa a 2ª posição entre os países que registraram o maior número de casos novos no ano de 2018^{2,4}. O diagnóstico e o tratamento precoces são necessários para evitar a transmissão, minimizar possíveis complicações e diminuir as chances de alterações sequelares⁵.

A classificação operacional proposta pela Organização Mundial de Saúde (OMS) divide os pacientes em Paucibacilares (PB) e Multibacilares (MB). A primeira é definida por cinco ou menos lesões cutâneas sem bacilos detectáveis em esfregaços de pele, já a segunda é caracterizada por seis ou mais lesões e/ou baciloscopia positiva⁵.

A transmissão ocorre, principalmente, por via respiratória ou secreção nasal emitida por pacientes que não estão recebendo tratamento. Ocasionalmente, a transmissão também pode ocorrer por quebra da barreira de proteção da pele. Alguns fatores como contato íntimo prolongado, idade avançada, imunossupressão e predisposição genética podem aumentar o risco de desenvolver a doença^{1,2,6}. O período de incubação é em média de 5 a 10 anos, podendo em alguns casos se manifestar após décadas^{1,2}.

Em áreas de maior prevalência, o diagnóstico pode ser firmado através de história clínica e exame físico minucioso. Entre os achados clínicos estão a presença de manchas hipopigmentadas ou avermelhadas na pele; diminuição de sensibilidades térmica, dolorosa e/ou tátil; parestesias; lesões cutâneas indolores; nódulos ou edema nas orelhas ou face e espessamento de nervos periféricos com sensibilidade alterada. Os achados tardios também podem incluir a diminuição de força em mãos associada a dedos em garra, paralisia facial ou lagofthalmia, madarose, nariz colapsado ou septo nasal perfurado^{1,2}.

O tratamento é realizado através de associação de drogas antimicrobianas e este deve ser iniciado logo seja firmado o diagnóstico clínico, sem necessidade de confirmação histopatológica em áreas nas quais a doença apresenta alta prevalência². Para a forma PB o tratamento preconizado é composto por Rifampicina (dose mensal supervisionada) e Dapsona (dose diária autoadministrada

e dose mensal supervisionada), totalizando 6 cartelas de poliquimioterapia (PQT), podendo estas serem ofertadas em até 9 meses. Para a forma MB, além da Rifampicina e Dapsona é adicionado a Clofazimina (dose diária autoadministrada e dose mensal supervisionada), 12 cartelas de PQT, no intervalo máximo de 18 meses⁷.

Tendo em vista a relevância epidemiológica da hanseníase no Brasil e sua ocorrência em ambos os sexos, em todas as faixas etárias, é natural que esta ocorra ou pelo menos seja diagnosticada durante o período gestacional. Em termos de saúde pública e atenção primária à saúde, a gestação e o acompanhamento pré-natal são uma oportunidade de diagnóstico de doenças negligenciadas, em especial em áreas de maior endemicidade. Apesar disso, o manejo e as peculiaridades do período gestacional ainda podem ser motivo de dúvida, seja quanto a propedêutica diagnóstica, seja quanto a recomendação terapêutica.

Neste sentido, relatamos o caso de uma paciente gestante com diagnóstico tardio de hanseníase virchowiana, apesar da realização regular do seu acompanhamento pré-natal em unidade básica de saúde, buscando chamar a atenção para esta condição, endêmica em nosso país, mas que ainda gera tanta dificuldade no seu diagnóstico e tratamento.

RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 29 anos, gestante de 34 semanas, sem comorbidades prévias, em acompanhamento pré-natal regular em unidade básica de saúde (UBS) do município da Grande Florianópolis, Santa Catarina. Queixava-se de lesões de pele há aproximadamente um ano. Buscou atendimento médico diversas vezes, nos quais foram realizados diagnósticos de impetigo e sífilis secundária. Recebeu prescrição de Cefalexina e dois esquemas terapêuticos com Penicilina Benzatina intramuscular.

Negava lesões ou quadro similar em contactantes domiciliares.

Ao exame físico eram observadas lesões nodulares, com superfície exulcerada, recobertas por crostas em membros superiores, abdome inferior e membros inferiores, acompanhadas de alteração da face infiltrada sensibilidade térmica, dolorosa e tátil. A face era infiltrada e hiperpigmentada. Identificava-se madarose bilateral, infiltração e pequenas nodulações em ambos pavilhões auriculares, além de edema persistente e endurecido dos lábios (Figuras 1, 2, 3 e 4). Nas plantas dos pés, duas úlceras profundas, com as bordas hiperqueratósicas, indolores, compatíveis com mal perfurantes plantares, que configura grau o grau II de incapacidade física.

Ao ser questionada ativamente a paciente referiu obstrução nasal e rinorreia serossanguinolenta.



Figura 1 - Fácies infiltrada, hiperpigmentada, com importante madarose bilateral.



Figura 2 - Pavilhão auricular esquerdo infiltrado, com nodulações compatíveis clinicamente com hansenomas.

Foi submetida à biópsia de uma das lesões de pele na região do membro superior direito, que evidenciou derme com infiltrado mononuclear, linfocitocitário com disposição perineural, além da pesquisa de BAAR por meio da coloração de Fite & Faraco positiva, 6+/6.

Firmou-se, então, o diagnóstico de hanseníase



Figura 3 - Hansenomas no dorso das mãos, bilateralmente.



Figura 4 - Nódulos hiperpigmentados, ulcerados, em membros inferiores, compatíveis clinicamente com eritema nodoso hansenico necrotizante.

virchowiana (VV), classificação operacional multibacilar, grau II de incapacidade (anestesia plantar / mal perfurante plantar) associada a reação tipo 2, tipo eritema nodoso hansenico (ENH) necrotizante. Foi iniciada PQT para forma MB.

Os contactantes da paciente foram orientados

a comparecer no serviço de saúde para exame dermatoneurológico. Dentre os familiares avaliados, a filha da paciente, de 11 anos apresentava manchas hipocrômicas mal delimitadas em face e antebraço, associadas a hipoestesia. Propedêutica complementar evidenciou teste da histamina incompleto, sendo compatível com hanseníase, na forma indeterminada (PB).

A paciente teve parto vaginal espontâneo a termo, com recém-nascido pesando 2,9kg, medindo 47cm com APGAR 6 no primeiro minuto e 9 no quinto, com ausência de lesões cutâneas visíveis. O aleitamento materno foi iniciado em livre demanda. Após 18 horas do nascimento, a criança foi encaminhada à Unidade de Terapia Intensiva Neonatal devido quadro de desconforto respiratório. Na unidade, foi realizado diagnóstico e tratamento de sepse precoce, retornando ao alojamento conjunto após 5 dias.

DISCUSSÃO

Em 2018 foram registrados aproximadamente 208 mil novos casos de hanseníase no mundo, dos quais 28 mil deles no Brasil. A forma MB correspondeu a aproximadamente 70% dos casos⁴.

O diagnóstico de hanseníase é essencialmente clínico e epidemiológico, realizado por meio de anamnese e exame dermato-neurológico, buscando identificar lesões ou áreas de pele com alteração de sensibilidade e/ou comprometimento de nervos periféricos, com alterações sensitivas e/ou motoras e/ou autonômicas. Como parte da estratégia de abordagem para eliminação da hanseníase como problema de saúde pública, está a descentralização do diagnóstico e tratamento, dando papel de destaque à equipe de saúde de atenção primária, presente e próxima ao paciente^{1,2,7}. Destacamos que a hanseníase, junto à tuberculose, é uma prioridade dentro da estratégia de saúde da família. Entretanto, o caso relatado, de diagnóstico tardio, é um triste exemplo da necessidade de se manter de maneira contínua e exaustiva a educação em saúde no âmbito da hanseníase.

Seguindo o diagnóstico, o tratamento é fornecido pelo sistema único de saúde e é realizado em regime ambulatorial nas UBSs que atendem a área de domicílio do caso diagnosticado e notificado. Tantos casos PB quanto MB podem ser adequadamente tratados em ambiente de atenção primária, devendo apenas os casos mais complexos ser referenciados a serviços mais especializados⁷.

Uma peculiaridade do caso reportado, motivo desta comunicação, é a identificação da doença durante a gestação. Mulheres em período gestacional apresentam supressão imunológica fisiológica, relacionada principalmente a imunidade celular, por feedback negativo dos linfócitos T helper 1 (LTh1) e consequente diminuição da produção da interleucina 2 (IL-2). Tais alterações são mais marcadas entre o terceiro trimestre da gestação e a décima segunda semana pós-parto, constituindo, portanto período de

maior risco para infecção, reativação e progressão da hanseníase^{8,9}.

Uma vez diagnosticadas com hanseníase as gestantes devem realizar consultas de pré-natal mais frequentes com intuito de monitorar principalmente o crescimento do feto e a presença de complicações secundárias ao tratamento⁹. A paciente do relato foi encaminhada ao ambulatório de gestação de alto risco vinculado a instituição onde foi direcionada para o parto.

A via de parto deve ser definida por indicação obstétrica e não há contraindicação ao parto vaginal. Alguns cuidados adicionais podem ser necessários no caso de fetos com restrição de crescimento intrauterina, podendo ser necessário equipe de neonatologia para o suporte ao recém-nascido¹⁰.

O tratamento da hanseníase, a exemplo do caso, não sofre nenhuma alteração por conta da gestação, sendo realizado com PQT conforme classificação operacional da doença. A gravidez e o aleitamento, portanto, não contraindicam o tratamento habitual^{7,9,10}. A PQT é altamente eficaz e considerada segura para o binômio materno-fetal. Uma pequena parcela das drogas pode ser eliminadas através do leite materno, sem riscos adicionais ao neonato, exceto por descoloração momentânea da criança devido a Clofazimina⁸.

Outro aspecto interessante a ser apontado foi o diagnóstico de um estado reacional na paciente reportada. O ENH é compreendido como uma reação imunológica de hipersensibilidade aos antígenos do *Mycobacterium leprae*. Tal patologia é uma complicação habitual das formas MBs da doença e se manifesta através de nódulos subcutâneos eritematosos e dolorosos que podem evoluir com ulceração. Além do quadro dermatológico a ENH, faz parte da constelação de sinais e sintomas inerentes à reação tipo 2: febre, linfonodomegalia, neuropatia, acometimento articular, hepático, renal, entre outros¹¹. Estados reacionais podem ocorrer antes, durante e após o tratamento com PQT, entretanto não é recomendado sua suspensão por conta da reação hanseníca. No ENH se recomenda o uso de Talidomida como tratamento de primeira linha, até a remissão do quadro reacional¹², o que naturalmente não era uma opção no caso em questão.

No Brasil, desde 2003 a Talidomida somente pode ser prescrita para mulheres em idade fértil após avaliação médica com exclusão de gravidez por meio de método sensível e mediante a comprovação de utilização de, no mínimo, dois métodos efetivos de contracepção⁷. O uso desta droga é associado a defeitos graves nos membros fetais e deformidades de órgãos¹³.

Na impossibilidade do uso de Talidomida o Ministério da Saúde do Brasil recomenda o uso de Prednisona⁷. São alternativas descritas a Pentoxifilina (também inadequada ao caso em questão; categoria C; sendo, portanto, contraindicada na gestação) e a Clofazimina com dose diária triplicada, em esquema

decrecente^{10,11}. Como houve significativa melhora do quadro clínico da paciente com início da PQT-MB, optou-se por conduzi-la sem medicação específica para a reação hansênica.

Análises histopatológicas já demonstraram a presença do *Mycobacterium leprae* na face fetal da placenta, porém a barreira placentária é eficaz para evitar a transmissão vertical do bacilo¹⁴. A administração profilática das drogas que compõem o esquema PQT ao recém-nascido não é indicada^{10,14}.

Não há contraindicação à amamentação e nem há restrições no contato da mãe com o lactente se a mãe estiver sob tratamento adequado. Deve-se ter cuidado, no entanto, com o contato do recém-nascido com lesões de pele exsulceradas/exsudativas, uma vez que estas poderiam ser fontes de infecção, ainda que improváveis tendo em vista o tratamento vigente¹⁵. Em comum acordo com a equipe de neonatologia, levando em conta o uso regular de PQT-MB desde a 34ª semana de gestação, optou-se por liberar o aleitamento materno.

O diagnóstico de hanseníase é clínico e seu

tratamento e acompanhamento exigem baixo nível de complexidade em saúde. Profissionais de saúde que realizam assistência pré-natal devem estar aptos a diagnosticar, tratar e acompanhar o binômio materno-fetal.

CONCLUSÃO

Apresentamos este ilustrativo caso de uma gestante de 34 semanas diagnosticada com hanseníase virchowiana e eritema nodoso hansênico, discutindo as peculiaridades do período gestacional e o binômio mãe-filho. Destacamos a alta prevalência da hanseníase no Brasil e a necessidade do diagnóstico preciso e precoce, permitindo tratamento eficaz, disponível nas UBSs. Profissionais de saúde que realizam assistência pré-natal devem estar aptos a diagnosticar, tratar e acompanhar o binômio materno-fetal, uma vez que as gestantes padecem de tal infecção e alterações imunológicas inerentes ao período gestacional podem interferir no curso evolutivo da doença. Reforçamos novamente que não há contraindicação ao uso da PQT durante o período gestacional.

Participação dos autores: *Gustavo Moreira Amorim*: concepção e o desenho do estudo; participação efetiva na orientação da pesquisa; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; aprovação final da versão final do manuscrito. *Thaynara Maestri*: levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante. *Amanda Oppitz*: levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; participação intelectual em conduta propedêutica e/ou terapêutica de casos estudados; revisão crítica da literatura; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante. *Matheus Leye*: levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante. *Filipe Luis Merini*: levantamento dos dados, ou análise e interpretação dos dados; obtenção, análise e interpretação dos dados; revisão crítica da literatura; redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante. *Luan Junior Vignatti*: redação do artigo ou revisão crítica do conteúdo intelectual importante; revisão crítica da literatura; aprovação final da versão final do manuscrito.

Consentimento livre e informado: Obtido.

Conflito de Interesses: Nenhum.

Financiamento: Nenhum.

REFERÊNCIAS

1. Estratégia mundial para hanseníase 2016-2020: aceleração rumo a um mundo sem hanseníase. Guia para monitorização e avaliação. Nova Deli: Organização Mundial da Saúde, Escritório Regional para o Sudoeste Asiático; 2017. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254907/9789290225881-por.pdf?sequence=8>.
2. Brasil. Ministério da Saúde. Guia prático sobre a hanseníase. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2017. Disponível em: http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_pratico_hanseniaze.%0A.pdf.
3. 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.
4. World Health Organization. Global leprosy update, 2018: moving towards a leprosy free world. *Wkly Epidemiol Rec*. 2019;35/36:389-412. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/326775/WER9435-36-en-fr.pdf>.
5. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. Nova Deli: WHO; 2018. Available from: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf?ua=1>.
6. Mi Z, Liu H, Zhang F. Advances in the immunology and genetics of leprosy. *Front Immunol*. 2020;11:567. doi: 10.3389/fimmu.2020.00567.
7. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes para vigilância, atenção e eliminação da Hanseníase como problema de saúde pública. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/323388710/Diretrizes-para-vigilancia-atencao-e-eliminacao-da-hanseniaze-como-problema-de-saude-publica-2016>.

8. Ozturk Z, Tatliparmak A. Leprosy treatment during pregnancy and breastfeeding: a case report and brief review of literature. *Dermatol Ther.* 2017;30:1-2. doi: 10.1111/dth.12414.
9. Nogueira PSF, Moura ERF, Dias AA, Américo CF, Aguiar LR, Valente MMQP. Characteristics of pregnant and lactating women with leprosy. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2015;48:96–8. doi: 10.1590/0037-8682-0148-2014.
10. Duncan E. Leprosy in pregnancy. In: *Leprosy: a practical guide.* Milan: Springer; 2012. p.331-40. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-88-470-2376-5>.
11. Costa PSS, Fraga LR, Kowalski TW, Daxbacher ELR, Schuler-Faccini L, Vianna FSL. Erythema nodosum leprosum: update and challenges on the treatment of a neglected condition. *Acta Trop.* 2018;183:134-41. doi: 10.1016/j.actatropica.2018.02.026.
12. Oliveira SG, Tavares CM, Moura ERF, Trindade RFC, Almeida AM, Bomfim EO. Gestação e hanseníase : uma associação de risco nos serviços de saúde. *Hansen Int.* 2011;36(1):31-8. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseniase.pdf
13. Upputuri B, Pallapati MS, Tarwater P, Srikantam A. Thalidomide in the treatment of erythema nodosum leprosum (ENL) in an outpatient setting: a five-year retrospective analysis from a leprosy referral centre in India. *PLoS Negl Trop Dis.* 2020;14(10):e0008678. doi: 10.1371/journal.pntd.0008678.
14. Chen Z, Kuang Y, Jiang H, Zhang W, Shi Y, Chokkakula S, et al. Intact *Mycobacterium leprae* Isolated from Placenta of a Pregnant Woman, China. *Emerg Infect Dis.* 2019;25(8):1604-7. doi: 10.3201/eid2508.190114
15. Lamounier JA, Moulin ZS, Xavier CC. Recommendations for breastfeeding during maternal infections. *J Pediatr (Rio J).* 2004;80(5 Suppl):S181–8. doi: 10.2223/1252.

Submetido:

Aceito: