

Criar uma consciencialização global da doença reemergente da varíola dos macacos para os profissionais de saúde

O. M. Cole-Adeife^{1*}, A. O. Akinkugbe², O. Sodipo¹, S. O. Oiwoh³

¹ Hospital de Ensino da Universidade Estatal de Lagos, Ikeja, Lagos, Nigéria.

² Faculdade de Medicina, Universidade de Lagos, Lagos, Nigéria.

³ Hospital de Ensino Especializado de Irrua, Irrua, Estado de Edo, Nigéria.

*Autor correspondente: ocole@lasuth.org.ng

Conflito de interesses: Nenhum.

Palavras-chave: varíola dos macacos, patógenos reemergentes, doenças infecciosas.

Resumo

A varíola dos macacos é uma doença de pele infecciosa reemergente, de preocupação global de saúde, causada pelo vírus da varíola dos macacos. A doença do vírus da varíola dos macacos ocorre principalmente na África Central e Ocidental, mas continua a ser exportada para outras regiões do mundo, com um recente surto em curso em vários países não endêmicos. O aumento exponencial dos casos de varíola dos macacos nos últimos 20 anos tem sido associado à cessação da vacinação contra a varíola em 1980, que também protegia contra a varíola dos macacos.

Esta revisão é uma atualização para os profissionais de saúde sobre a doença do vírus da varíola dos macacos no ser humano, realçando os modos de transmissão e evolução clínica da doença, enfatizando as manifestações cutâneas e diagnósticos diferenciais.

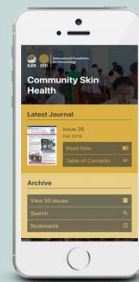


Fig 1. (a) e (b) Lesões extensas da varíola dos macacos. Reproduzido com a permissão de Dr. M. Agyei, Hospital de Ensino de Komfo Anokye (KATH), Kumasi, Gana.

Aplicação Community Skin Health

A aplicação CSH está disponível em iOS e Android.

Agora pode ter todas as edições ao seu alcance, pesquisar o arquivo abrangente por tópicos importantes, marcar os seus artigos favoritos e obter a última edição automaticamente no seu telemóvel.



Índice

- 1 Criar uma consciencialização global da doença reemergente da varíola dos macacos para os profissionais de saúde**
O. M. Cole-Adeife, A. O. Akinkugbe, O. Sodipo e S. O. Oiwoh
- 8 Guia para o diagnóstico e gestão da hanseníase**
Marlous L. Grijzen e Ben Naafs
- 13 Clube da Revista: Tratamento de granuloma piogénico com terapia de sal: uma abordagem eficaz**
Ruth Lawless e Anna Ascott
- 14 Apresentação clínica atípica da dermatofitose numa criança: um reflexo do uso indevido de esteróides tópicos**
Durga Satheesh e Ramesh M. Bhat

Continua no verso...

Principais pontos de aprendizagem:

- A varíola dos macacos é uma doença infecciosa viral reemergente.
- É transmitida aos seres humanos através do contacto próximo com uma pessoa ou animal infetado; ou com material contaminado.
- É geralmente autolimitadora, com sintomas que duram entre 3 a 4 semanas.
- A pele é importante para o reconhecimento precoce e imediato da infeção por varíola dos macacos.
- Ocorre uma erupção cutânea no espaço de alguns dias após a infeção, muitas vezes começando no rosto e espalhando-se a outras partes do corpo, incluindo as palmas das mãos e as solas dos pés.
- A consciencialização entre os profissionais de saúde a nível global é de extrema importância.

Introdução

A varíola dos macacos é uma doença de pele infecciosa reemergente causada por um membro do vírus do ADN do género *Ortopoxvírus* da família *Poxvírus* – a mesma família de vírus que a varíola bovina e a varíola.¹⁻³ A doença é uma zoonose viral com sintomas semelhantes à varíola, embora geralmente clinicamente menos grave.^{1,4}

A doença da varíola dos macacos ocorre principalmente nas áreas de floresta tropical da África Central e Ocidental, mas continua a ser exportada para outras regiões.^{1,3,4} Existem dois genótipos ou clados de varíola dos macacos – o clado da África Ocidental, que normalmente causa doença clínica mais suave, e o clado da Bacia do Congo, que está associado a uma evolução clínica mais grave e maior mortalidade.¹⁻⁴

Epidemiologia

O vírus da varíola dos macacos foi descoberto pela primeira vez em macacos sob investigação num laboratório de investigação na Dinamarca em 1958 e a primeira infeção relatada num ser humano foi na República Democrática do Congo (RDC) em 1970.^{3,4} Desde então, vários milhares de casos humanos de varíola dos macacos foram confirmados em 11 países africanos, incluindo a RDC, Nigéria, Serra Leoa, Costa do Marfim, Gabão, Camarões, República Centro-Africana e Sudão do Sul.^{3,4} Foi observado um aumento de 20 vezes nos casos nas últimas duas décadas.⁴⁻⁶ Desde 2001, a RDC comunicou cerca de 3000 casos por ano, e a Nigéria registou um surto de varíola dos macacos no ser humano entre 2017 e 2019, após 39 anos de ausência de casos.^{2,4,5} O reaparecimento da doença está associado à descontinuação global da vacina contra a varíola em 1980, a qual também oferecia proteção contra outros ortopoxvírus como a varíola.^{1,3,5} A varíola dos macacos no ser humano é mais comum nos homens e a idade média das pessoas com a doença é de cerca de 30 anos.^{2,4,5}

A varíola dos macacos no ser humano foi ocasionalmente exportada para fora de África. Em 2003, houve um surto de 47 casos de varíola dos macacos em seres humanos nos EUA associados ao comércio de animais de estimação de alguns animais do Gana, e também houve casos esporádicos relatados no Reino Unido, EUA, Singapura e Israel nos últimos 4 anos em pessoas com história de viagens recentes para a África Ocidental.^{4,6} Mais recentemente, um surto inesperadamente grande de mais de 100 casos foi relatado na Europa, EUA, Canadá e Austrália no momento da apresentação deste artigo.⁷ Foi descrito como raro e incomum, já que a maioria

dos casos no surto atual não foi associada a viagens recentes para África ou ao contacto com alguém conhecido por ter viajado para países onde a varíola dos macacos é endémica.⁷

Transmissão animal-humano: O reservatório e o modo de transmissão da varíola dos macacos não foram totalmente estabelecidos. No entanto, pode ser transmitida através de contacto animal-humano (direto e indireto) com fluidos corporais infetados (sangue e secreções dos olhos, lesões da boca ou da pele) e por inoculação intradérmica de picadas e arranhões ocorridos durante a caça.¹⁻⁴ Apesar de ser chamada de varíola dos macacos, os prováveis reservatórios incluem ratos gambianos, ratos-do-mato e esquilos, embora cães da pradaria e macacos de várias espécies também tenham sido documentados como portadores do vírus.³⁻⁵ Outro fator de risco identificado é o consumo de carne inadequadamente cozida de animais infetados.⁶

Presume-se que o vírus entre no corpo através da pele gretada (inoculação intradérmica), do trato respiratório ou das mucosas (olhos, nariz ou boca).^{1,3,4} A história natural e patogénese da varíola dos macacos em animais e seres humanos requer um estudo mais aprofundado, pois mecanismos patogénicos específicos permanecem indefinidos.³⁻⁵

Transmissão humano-humano: O risco de transmissão humano-humano do vírus da varíola dos macacos é baixo, mas pode ocorrer em alguém que tenha contacto próximo com um indivíduo infetado.²⁻⁴ O clado da Bacia do Congo está associado a um maior potencial de transmissão humano-humano em comparação com o clado da África Ocidental.^{1,3,4} As rotas de entrada são gotículas respiratórias e contacto direto com as secreções infetadas ou lesões cutâneas de doentes com pele gretada (mesmo que não visível) ou membranas mucosas (olhos, nariz ou boca).^{1,4,6} A transmissão sexual (incluindo homens que têm sexo com homens) também é possível a partir do contacto próximo com lesões genitais.^{2,3,8} O contacto indireto com objetos recentemente contaminados por fluidos corporais ou lesões (como roupas ou roupas de cama) também pode conduzir à infeção.^{3,4} As infeções adquiridas em hospitais foram relatadas na Nigéria, na RDC e no Reino Unido.^{4,6}

Características clínicas

As manifestações clínicas da varíola dos macacos geralmente desenvolvem-se no espaço de 5 a 21 dias após a infeção ou exposição inicial ao vírus.^{1,2} Muitas vezes é uma doença leve e autolimitadora com recuperação espontânea e completa no espaço de 3 a 4 semanas desde o início.^{1,2} No entanto, por vezes ocorre doença grave que pode resultar em morte.^{1,2,6}

Os sintomas clínicos podem ser divididos em dois períodos.^{1,6}

- **O período de invasão ou prodromal** (0 a 5 dias) que apresenta febre, dor de cabeça, dor nas costas, mialgia e mal-estar (sintomas semelhantes à gripe).
- **O período de erupção cutânea** que geralmente começa dentro de 1 a 3 dias após o aparecimento da febre e dura aproximadamente 2 semanas ou mais.

A evolução da erupção cutânea, que ocorre ao longo de 10 dias, progride através das seguintes etapas:^{1,6}

- máculas (lesões com base plana);
- vesículas (pequenas bolhas cheias de fluido);

- pústulas (lesões contendo pus);
- crosta (bolhas secas).

Os doentes são geralmente infecciosos até que as crostas e as escaras desapareçam.^{1,6}

As lesões cutâneas são frequentemente associadas a prurido e linfadenopatia, que podem ser localizados ou generalizados.^{2,4} As erupções cutâneas tendem a ser mais concentradas no rosto e nas extremidades do que no tronco. As erupções aparecem em vários estágios, frequentemente começando no rosto e espalhando-se depois para as extremidades e tronco. O rosto (95% dos casos) e as palmas das mãos e solas dos pés (75% dos casos) são as áreas mais afetadas.^{2,4,6} Também pode haver envolvimento mucoso (conjuntival, nasal e oral).⁶ A presença de linfadenopatia é um sintoma chave que diferencia a varíola dos macacos da varicela e da varíola.^{2,6}

A frequência dos sintomas também varia. O Centro Nigeriano de Controlo de Doenças (NCDC) comunicou lesões cutâneas em todos os casos confirmados (100%), seguidas de febre, cefaleia, prurido e linfadenopatia em 88%, 79%, 74% e 68% dos casos, respetivamente⁶ (Figura 2).

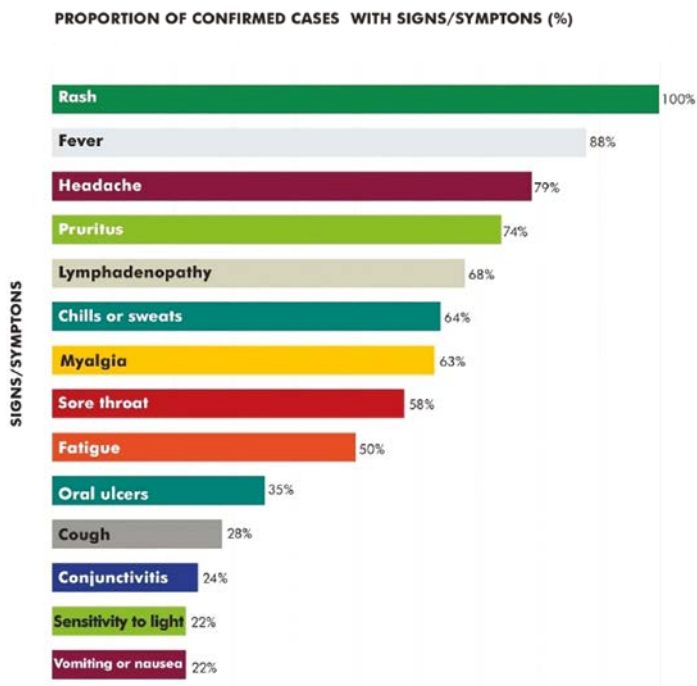


Fig 2. Frequência de sinais e sintomas entre casos de varíola dos macacos confirmados na Nigéria (setembro de 2017 a setembro de 2018).⁶ Reproduzida com permissão do Centro Nigeriano de Controlo de Doenças.

Ocorrem apresentações clínicas graves em crianças e doentes com infeção coexistente de VIH ou outras condições imunossupressoras.^{2,5,6}

O diagnóstico, classificação, isolamento de doentes e notificação de doenças adequados e imediatos são fundamentais para a gestão da infeção por varíola dos macacos no ser humano. O NCDC desenvolveu definições de caso para gestão adequada, comunicação de risco e vigilância⁶ (Tabela 1).

Apresentações clínicas da infeção por varíola dos macacos em vários estágios da doença e em diferentes partes do corpo podem ser vistas nas Figuras 3-7.

Tabela 1

Definições de casos para a doença do vírus da varíola dos macacos no ser humano^{2,6,9}

Tipo	Definição
Caso suspeito	Qualquer pessoa que apresente um histórico de febre de início súbito (>38 °C) seguida de erupção vesiculopustular ocorrendo principalmente no rosto, nas palmas das mãos e nas solas dos pés
Caso confirmado	Caso suspeito com confirmação laboratorial (ou seja, identificação viral através de reação de polimerização em cadeia [PCR] em tempo real, deteção de anticorpos IgM ou isolamento viral)
Caso provável	Um caso suspeito em que não foi possível realizar os testes laboratoriais, mas que poderia estar epidemiologicamente ligado a um caso confirmado
Pessoa de contacto	Uma pessoa que não apresenta sintomas, mas que esteve em contacto físico com um caso suspeito ou confirmado ou com fluidos corporais (secreções de pele, secreções orais, urina, fezes, vômito ou sangue) de um caso nos últimos 21 dias
Caso primário	Caso suspeito ou confirmado sem contacto prévio com um doente infetado (caso confirmado) nos 21 dias antes do início da infeção
Caso secundário	Caso suspeito ou confirmado que esteve em contacto com um caso confirmado nos 21 dias antes do início da infeção



Fig 3. (a) pápulas eritematosas na palma da mão; (b) lesões vesiculopustulares umbilicadas no antebraço com eritema circundante da pele ((a) e (b) cortesia de Dr. O. Cole-Adeife); (c) lesões papulopustulares na sola dos pés (cortesia de Dr. J. Agarry).

Continua no verso...



a

Diagnóstico

A erupção cutânea da varíola dos macacos pode ser clinicamente indistinguível de casos graves de varicela ou varíola.⁵ Dependendo do estágio das lesões cutâneas, outros diferenciais possíveis incluem impetigo (em crianças), sífilis, molusco contagioso, sarna, erupções por drogas, eczema herpético, herpes disseminado, histoplasmose disseminada, doença de mão-pé-boca, entre outros.⁶ Assim, um diagnóstico definitivo de varíola dos macacos não pode ser baseado apenas em conclusões clínicas. Recomenda-se que amostras de sangue e pele (crostas ou escaras) sejam enviadas para testes de diagnóstico.^{1,5,6}

O tipo de amostra recomendado para a confirmação laboratorial da varíola dos macacos é o material lesional da pele, incluindo esfregaços da superfície da lesão e/ou exsudato.^{1,6} Devem ser retiradas duas amostras de dois locais diferentes da pele. Estas podem ser retiradas do fluido



b



c

Fig 4. (a-c) Lesões papulopustulares múltiplas tipo “varíola” nos pés e no dorso da mão. **(a)** e **(b)** cortesia de Dr. J. Agarry; **(c)** cortesia de Dr. A. O. Akinkugbe.



a



b



c



d

Fig 5. (a-d) Lesões papulares e vesiculopustulares no rosto em diferentes estágios da infecção. **(a)** pápulas em forma de cúpula (cortesia de Dr. A. O. Akinkugbe); **(b)** pápulas umbilicadas semelhantes a varíola com crosta (cortesia de Dr. O. Akinsiku); **(c)** lesões papulopustulares com umbilicação (cortesia de Dr. O. Cole-Adeife); **(d)** lesões pustulares com crosta (cortesia de Dr. I. Akwara).

ou base das vesículas, pústulas e crostas secas e armazenadas em sacos com fecho hermético sem meio de transporte viral.^{3,6} A reação de polimerização em cadeia (PCR) é o teste laboratorial preferido, dada a sua precisão e sensibilidade. A PCR para o vírus da varíola dos macacos e vírus varicela-zoster deve ser realizada para todas as amostras, uma vez que o vírus varicela-zoster é um diagnóstico diferencial comum.^{3,5} Num surto na República Centro-Africana em 2016, 45% dos casos suspeitos de varíola dos macacos foram positivos para o vírus varicela-zoster e negativos para o vírus da varíola dos macacos.⁹

Os exames de sangue de PCR não são aconselháveis, pois são geralmente inconclusivos devido à curta duração da viremia em relação ao momento da recolha de amostras após o início dos sintomas.⁶ Os ortopoxvírus apresentam serologicamente uma reação cruzada; portanto, a detecção de antígenos e anticorpos pode apresentar reação cruzada com varíola e varíola bovina, portanto, não são confiáveis.^{3,6} Além disso, a recente vacinação com a vacina vaccinia (por exemplo, qualquer pessoa recentemente vacinada devido a alto risco, como pessoal de laboratório de ortopoxvírus ou profissionais de saúde) pode levar a resultados falsos positivos.¹ No entanto, na ausência de vacinação recente, o anticorpo IgM sérico à varíola dos macacos pode ser útil na gestão e vigilância de doentes e contactos.⁶

Pode ser realizada uma biópsia cutânea para excluir outros diagnósticos diferenciais. Também pode ser solicitado teste de laboratório de pesquisa de doenças venéreas (VDRL) para excluir a sífilis.⁶ É necessária triagem de VIH para todos os doentes, pois a infecção pelo VIH está associada a doenças clínicas mais graves, especialmente com baixa contagem de CD4, alta carga viral ou não adesão a medicamentos anti-retrovirais.^{2,6}

Diagnóstico diferencial

É importante identificar outras infecções causadas por vírus com uma apresentação semelhante e outras causas não infecciosas de uma erupção vesiculopustular. Abaixo estão características distintivas de diferenciais comuns.⁶

- **Varicela (infecção por varicela-zoster)** – No início da doença, as lesões da varíola dos macacos são difíceis de distinguir da varicela. No entanto, com a varicela as lesões geralmente estão em diferentes estágios e concentradas no tronco; raramente envolvendo as palmas das mãos e solas dos pés. Não há linfadenopatia na infecção varicela-zoster sem complicações.
- **O herpes simplex disseminado** é um possível diferencial, mas as lesões no herpes não são umbilicadas como na varíola dos macacos. O teste de Tzanck é um teste diagnóstico rápido e barato que envolve o exame direto do líquido de uma vesícula fresca (idealmente <3 dias de idade) por células Tzanck, que são células gigantes multinucleadas. Estas células são características de infecções por herpesvírus, mas estão ausentes na varíola dos macacos. Requer experiência para uma interpretação precisa dentro do contexto clínico.
- **O molusco contagioso** é uma condição comum e autolimitadora encontrada principalmente em crianças, adultos imunocomprometidos e idosos. As lesões são pequenas pápulas peroladas que são firmes e umbilicadas. Podem ocorrer em qualquer lugar da superfície da pele, mas são encontradas mais frequentemente no rosto, tronco, coxas e nádegas, e área genital.



Fig 6. (a) e (b) Lesões vesiculopustulares e crostas na área genital. (Cortesia de (a) Dr. A. O. Akinkugbe (b) Dr. O. Cole-Adeife).

As lesões do molusco, no entanto, não são vesiculares, a menos que haja uma infecção secundária.

- **As erupções por droga (por exemplo, eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson)** incluem uma miríade de morfologias. Podem apresentar-se como lesões pruriginosas e eritematosas nas extremidades e tronco. Podem começar como pequenas pápulas discretas que se tornam confluentes, maiores e vesiculobulhosas. Também pode haver envolvimento da mucosa oral, nasal e conjuntival.
- **A sífilis** pode causar úlceras genitais e lesões palmoplantares e deve ser excluída.
- **A dermatite herpetiforme** é caracterizada por escoriações agrupadas, pápulas eritematosas e vesículas, classicamente vistas nas superfícies extensoras dos cotovelos, joelhos, nádegas e costas, mas poupando o rosto.
- **O eczema herpético** apresenta-se como grupos monomórficos, em forma de cúpula, de vesículas com prurido numa base eritematosa. Tornam-se muitas vezes úlceras perfuradas, com crostas, dolorosas.
- **A histoplasmose disseminada** apresenta-se como pápulas e placas polimórficas com ou sem crostas. Também pode haver úlceras e erosões, erupções acneiformes, pápulas eritematosas e placas queratóticas.
- **O impetigo** causa lesões de bolhas encontradas no rosto, pescoço e parte superior do peito em crianças. As bolhas rebentam e deixam crostas cor de mel e manchas castanhas.
- **A doença de mão-pé-boca** é uma doença viral aguda causada pelo vírus coxsackie e caracterizada por febre, úlceras da mucosa oral e nasal, bem como lesões papulopustulares nas mãos e nos pés.
- **A sarna** geralmente começa como pequenas pápulas que podem ser eritematosas, mas também podem apresentar vesículas. Estas são intensamente pruriginosas, encontradas em espaços entre os dedos, nos pulsos e nos genitais.

Exame clínico cuidadoso (incluindo a palpação dos gânglios linfáticos) e avaliação laboratorial são necessários para confirmar a infecção por varíola dos macacos no ser humano.

Tratamento

A doença da varíola dos macacos no ser humano é uma condição autolimitadora que muitas vezes se resolve no espaço de 3 a 4 semanas.¹

Não existem tratamentos específicos ou vacinas atualmente disponíveis para a varíola dos macacos. Alguns agentes antivirais de largo espectro, como o cidofovir, brincidofovir e tecovirimat, têm sido eficazes *in vitro*, mas a sua eficácia clínica e perfil de segurança *in vivo* ainda são incertos.^{1,3,6} A maioria dos tratamentos é essencialmente de apoio. Podem ser necessários antibióticos se as lesões se tornarem secundariamente infetadas por bactérias.

Doentes com varíola dos macacos devem ser isolados em casa ou em instalações hospitalares, dependendo da gravidade dos sintomas.⁶ Deve ser instituída enfermagem de barreira com medidas estritas relativas a infeção, prevenção e controlo. O rastreamento de contactos e a vigilância de contactos próximos são essenciais para quebrar a cadeia de transmissão.^{1,6}

Continua no verso...

Doença reemergente da varíola dos macacos para os profissionais de saúde ...continuação

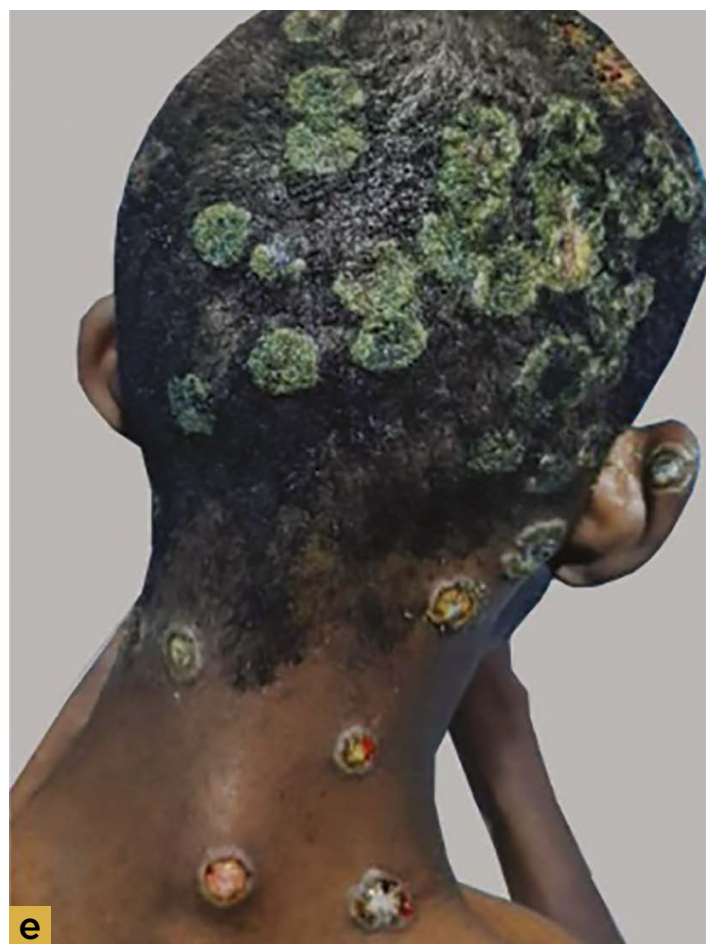


Fig 7. (a-e) Lesões extensas e atípicas de varíola dos macacos associadas à imunossupressão subjacente. **(a)** Cortesia de Dr. O. Cole-Adeife; **(b)** e **(c)** cortesia de Dr. A. O. Akinkugbe; **(d)** e **(e)** reproduzido com amável permissão da Unidade de Doenças Infecciosas do Hospital Universitário de Lagos.

Como resultado das semelhanças entre os ortopoxvírus, a vacina vaccinia (varíola) é 85% eficaz na prevenção da varíola dos macacos e a vacinação infantil da varíola tem sido associada a doenças clínicas mais leves.^{1,4} A antiga vacina vaccinia já não está disponível, mas uma nova vacina de terceira geração foi produzida e aprovada para prevenir a varíola e a varíola dos macacos.^{1,10} O Centro de Controlo e Prevenção de Doenças dos EUA recomenda a vacinação pré-exposição contra a varíola para investigadores de campo, veterinários, pessoal de controlo animal, contactos de doentes com varíola dos macacos, investigadores e profissionais de saúde que cuidam de doentes e seus contactos.¹⁰ Detalhes das vacinas atualmente disponíveis são fornecidos na Tabela 2.¹¹⁻¹³ Recomenda-

Tabela 2. Vacinas disponíveis para a doença da varíola dos macacos¹³

NOME	PAÍS	TIPO DE AUTORIZAÇÃO	INFORMAÇÃO CLÍNICA	CONSIDERAÇÕES	APRESENTAÇÃO	MATERIAL DE INJEÇÃO
MVA-BN (Bavarian Nordic) terceira geração	EUA Canadá	Full MA (2019) Full MA (2019)	Vacinas não replicantes à base de vaccinia Pode ser usado em deficiências imunológicas, terapias de imunossupressão, dermatite atópica Preferido na gravidez, mães que amamentam, adultos ≥18 anos O uso em crianças não está previsto	Fornecimento muito limitado Formulação líquida congelada Aprovado para uso na população adulta em geral Duas doses com 4 semanas de intervalo	Líquido congelado ou liofilizado (liofilizado) Frascos de dose única Frascos de dose múltipla possíveis	Agulha Seringa (administração subcutânea)
ACAM20000 (Emergent BioSolutions) de segunda geração	EUA	EIND para PEP	Vacinas replicantes à base de vaccinia Contra-indicado em deficiências imunológicas, terapias de imunossupressão, dermatite atópica Não é preferido na gravidez, mães e crianças que amamentam	Aprovado para uso em adultos de 18 a 64 anos Produção anterior pela Sanofi Pasteur aprovada em França	Liofilizado Frascos multidose	Agulha bifurcada

se a vacinação precoce pós-exposição para contactos próximos, idealmente no espaço de 4 dias após a primeira exposição à varíola dos macacos, para evitar o aparecimento da doença.¹¹ Estas vacinas estão disponíveis como stock e são usadas sob orientação das respetivas agências governamentais de saúde.

Complicações e prognóstico

A maioria dos doentes recupera completamente no espaço de 3-4 semanas sem cicatrizes a longo prazo na pele, dependendo do grau de manipulação de coçar e infeções sobrepostas.^{1,6} No entanto, a varíola dos macacos tem o potencial de causar morte, especialmente em crianças pequenas e indivíduos imunocomprometidos.^{1,2,8} Complicações que podem levar à morbidade e mortalidade incluem septicemia por infeção bacteriana secundária de lesões cutâneas e também broncopneumonia, encefalite e ulceração córnea levando à perda visual.^{1,2,8} A taxa de letalidade varia muito, mas estima-se que esteja entre 1% e 10%, com a maioria das mortes a ocorrer em crianças com <5 anos e indivíduos VIH-positivos.²⁻⁴ A taxa de letalidade do caso é maior no clado da Bacia do Congo.

Prevenção e controlo

A prevenção da varíola dos macacos envolve uma adequada consciencialização e educação do público sobre o manuseamento de animais e o cuidado de seres humanos infetados.^{1,6} As medidas de prevenção e controlo de infeções no manuseamento de animais e humanos infetados, a eliminação adequada de resíduos e a enfermagem adequada de barreira com uso adequado de equipamento de proteção individual (EPI) são medidas preventivas fundamentais.^{1,2}

A resposta a surtos de varíola dos macacos no ser humano requer deteção precoce e gestão eficaz de doentes com varíola dos macacos e dos seus contactos através do uso de uma abordagem “One Health” para evitar a propagação da doença.^{4,6} As medidas de controlo, incluindo a vigilância intensiva e a deteção ativa de casos utilizando definições padrão estabelecidas de casos e o isolamento, são indispensáveis no cuidado de doentes com varíola dos macacos.^{4,5} A comunicação de risco e mobilização social com envolvimento comunitário adequado ajudarão na quebra oportuna da cadeia de transmissão. Uma abordagem One Health que envolve cuidados colaborativos conjuntos de saúde humana e animal tem sido defendida para uma resposta de saúde pública bem-sucedida às epidemias da varíola dos macacos.^{1,4,5} Esta abordagem é multissetorial e transdisciplinar e trabalha a nível local, regional,

nacional e global, apoiando a segurança global da saúde através de uma melhor colaboração, comunicação e coordenação, ao mesmo tempo que aborda as ameaças comuns à saúde. A Nigéria usou, e ainda usa a abordagem One Health na prevenção e gestão da epidemia de varíola dos macacos.

Conclusão

As lesões cutâneas da doença do vírus da varíola dos macacos no ser humano são importantes na identificação da infeção e na aceleração de um diagnóstico imediato. Com a saúde e as viagens globais, é importante que os profissionais de saúde estejam cientes e tenham um alto índice de suspeita quando vêm lesões “semelhantes à varíola” na face, no corpo e/ou nos órgãos genitais.

O esforço “Uma-Saúde-Humano-Ambiental-Animal”, que é uma estratégia global de saúde pública, continua a ser importante dada a atenção global atual sobre a varíola dos macacos e todas as outras infeções emergentes.

Bibliografia

- World Health Organization. Monkeypox. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/monkeypox> (acedido pela última vez a 3 de julho de 2022).
- Yinka-Ogunleye A, Aruna O, Dalhat M et al. Outbreak of human monkeypox in Nigeria in 2017-18: a clinical and epidemiological report. *Lancet Infect Dis* 2019; **19**:872-9.
- Alakunle E, Moens U, Nchinda G et al. Monkeypox virus in Nigeria: infection biology, epidemiology, and evolution. *Viruses* 2020; **12**:1257.
- Petersen E, Abubakar I, Ihekweazu C et al. Monkeypox—enhancing public health preparedness for an emerging lethal human zoonotic epidemic threat in the wake of the smallpox post-eradication era. *Int J Infect Dis* 2019; **78**:78-84.
- Durski KN, McCollum AM, Nakazawa Y et al. Emergence of monkeypox—West and Central Africa, 1970-2017. *Morb Mortal Wkly Rep* 2018; **67**:306-10.
- Nigeria Centre for Disease Control. National Monkeypox public health response guidelines. Disponível em: https://ncdc.gov.ng/themes/common/docs/protocols/96_1577798337.pdf (acedido pela última vez a 3 de julho de 2022).
- World Health Organization. Multi-country monkeypox outbreak in non-endemic countries. Disponível em: <https://www.who.int/emergencies/disease-outbreak-news/item/2022-DON385> (acedido pela última vez a 3 de julho de 2022).
- Ogoina D, Izibewule JH, Ogunleye A et al. The 2017 human monkeypox outbreak in Nigeria—report of outbreak experience and response in the Niger Delta University Teaching Hospital, Bayelsa State, Nigeria. *PLoS One* 2019; **14**:e0214229.
- Rimoin AW, Kisalu N, Kebela-Ilunga B et al. Endemic human monkeypox, Democratic Republic of Congo, 2001-2004. *Emerg Infect Dis* 2007; **13**:934-7.
- Centre for Disease Control and Prevention (CDC). Monkeypox. Disponível em: <https://www.cdc.gov/poxvirus/monkeypox/index.html> (acedido pela última vez a 3 de julho de 2022).
- Centre for Disease Control and Prevention (CDC). Smallpox/monkeypox VIS. Disponível em: <https://www.cdc.gov/vaccines/hcp/vis/vis-statements/smallpox-monkeypox.html> (acedido pela última vez a 3 de julho de 2022).
- Vax Before Travel. Monkeypox vaccines 2022. Disponível em: <https://www.vaxbeforetravel.com/monkeypox-vaccines-2022> (acedido pela última vez a 3 de julho de 2022).
- World Health Organization (WHO). Vaccines and immunization for monkeypox. Interim guidance, 14 de junho de 2022. <https://www.who.int/publications/i/item/who-mpx-immunization-2022.1> (acedido pela última vez a 6 de julho de 2022).

Guia para o diagnóstico e gestão da hanseníase

Marlous L. Grijzen¹ e Ben Naafs²

¹Centro de Medicina Tropical e Saúde Global, Departamento de Medicina de Nuffield, Universidade de Oxford, Oxford, Reino Unido e Unidade de Investigação Clínica Eijkman-Oxford, Jacarta, Indonésia. ²Stichting Global Dermatology Munnekeburen, Friesland, Países Baixos; Centro Regional de Formação em Dermatologia (RDTC), Moshi, Tanzânia; e Instituto Lauro de Souza Lima (ILSL), Bauru, Brasil.

*Autor correspondente: mgrijzen@eocru.org

Conflito de interesses: Nenhum.

Palavras-chave: hanseníase, lepra, doença de Hansen, doença de pele tropical negligenciada, terapia multifármaco.

Introdução

A alegação de que a hanseníase já não um problema de saúde pública (Organização Mundial de Saúde [OMS] 2005) é uma ilusão.¹ Em países de baixos e médios rendimentos, os doentes com hanseníase ainda se apresentam regularmente em clínicas de cuidados primários, mas muitas vezes são incorretamente diagnosticados e/ou negligenciados, uma vez que os serviços de hanseníase foram desmantelados e os trabalhadores de cuidados de saúde especializados reorientados para outras disciplinas.² Cenários semelhantes ocorrem em países de altos rendimentos, onde os doentes são frequentemente diagnosticados demasiado tarde, seja por falta de conhecimento e consciência ou por causa de auto-estigma e medo de discriminação, resultando em deficiências e deformidades desnecessárias.³ A hanseníase é, portanto, considerada pela OMS como uma doença de pele tropical negligenciada.

Um doente com hanseníase pode apresentar máculas hipopigmentadas ou eritematosas, com nódulos ou placas da cor da pele, ligeiramente vermelhas ou hiperpigmentadas em pele escura. Os doentes podem até não ter lesões visíveis. Os doentes podem queixar-se de perda de sensação nas lesões cutâneas ou nas mãos ou pés. Podem ter mazelas e dores no rosto ou nos membros ou mencionar uma sensação dormente, sonolenta ou “morta” nas áreas afetadas, como “um formigueiro debaixo da pele”.

É importante lembrar que em doentes com lesões hipopigmentadas, eritematosas, papulosas ou nodulares, o diagnóstico diferencial deve incluir lepra, particularmente em doentes em ou provenientes de áreas endémicas, bem como pitiríase alba, vitiligo, doenças autoimunes, neurofibromatose, linfoma, diabetes e doenças bolhosas.

Diagnóstico

O mais importante é a consciencialização!! Há três sinais fundamentais:

1. Perda de sensação numa lesão de pele.
2. Nervos aumentados.
3. Esfregaço cutâneo em fenda (SSS) positivo.

Para um diagnóstico definitivo, são necessários dois dos três sinais fundamentais. Para ambientes de campo com recursos limitados, um sinal claro é aceitável, pois o tratamento multifármaco (MDT) tem efeitos colaterais mínimos e supera o risco potencial de desenvolver deficiências futuras.

Perda de sensação: Isto é testado usando uma bola de algodão em lã. Como a perda de toque suave é um dos primeiros sinais na hanseníase, recomenda-se não usar uma caneta ou alfinete. A área é testada tocando, não deslizando. Com os olhos fechados o doente aponta para onde ele ou ela está a ser tocado. É importante certificar-se de que a área fora da lesão também é testada. É útil sentir as palmas das mãos e as solas dos pés em relação a secura, porque a perda de transpiração muitas vezes apresenta-se simultaneamente com perda de sensação ou pode até ser detetada mais cedo.

A sensibilidade térmica, usando tubos de água quente e fria, pode ser testada também, mas parece menos sensível.

Nervos aumentados: estes podem ser nervos cutâneos ou nervos subcutâneos nas proximidades de manchas da pele ou troncos nervosos. Apalpar pelo menos (Figura 1):

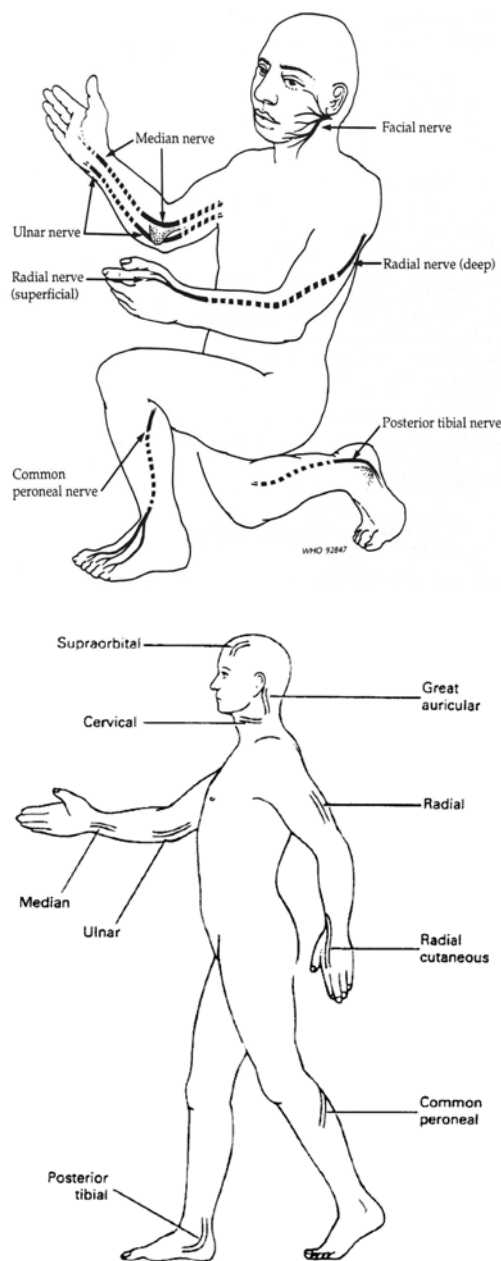


Fig 1. Diagramas corporais que destacam os locais anatómicos dos nervos periféricos palpáveis que são relevantes para examinar na clínica. Cortesia de R. Hastings e D. V. A. Opromolla.

- nervos auriculares posteriores (ramos do nervo facial);
- nervos ulnares;
- nervos medianos;
- nervos poplíteos laterais (também chamados nervos peroneais comuns);
- nervos tibiais posteriores.

Pode se estender a cada nervo palpável. Sinta a espessura, a consistência e a sensibilidade. Verifique se há transpiração, funções sensoriais e motoras dos nervos. O ultrassom, se disponível, pode substituir a palpação.⁴ Equipamento de ultrassom simples disponível hoje.

Esfregaços cutâneos em fenda: Estes são realizados para detectar a causa infecciosa da hanseníase: *Mycobacterium leprae* ou *M. lepromatosis* através de microscopia.⁵ Estes são bacilos ácido-rápidos (AFB) intracelulares que têm uma predileção por áreas mais frias do corpo (~32 °C, por exemplo, lóbulos das orelhas, queixo, nádegas, cotovelos, joelhos). O SSS é uma ferramenta rápida, relativamente fácil e de baixo custo para apoiar o diagnóstico da hanseníase. As amostras devem ser retiradas do rebordo externo no caso de lesão em hanseníase macular e do centro de uma lesão no caso de hanseníase papular. Uma amostra dos lóbulos das orelhas, mesmo quando não há lesões visíveis, é sempre útil.

O esfregaço é obtido ao apertar a pele firmemente entre o polegar e o dedo indicador (ou com uma pinça) para entorpecer e diminuir o sangramento. Mantenha a pressão e faça uma incisão na derme de cerca de 5 mm de comprimento e 2 mm de profundidade. Apenas é necessário fluido tecidual, pois o sangue diluirá o número de bacilos no esfregaço (Figura 2). Os bacilos são contados e classificados de

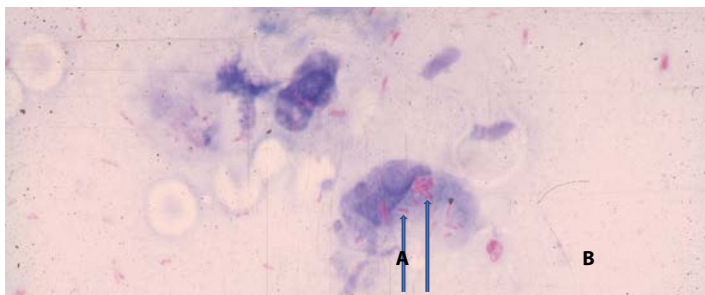


Fig 2. Esfregaço cutâneo em fenda (SSS) corado para bacilos ácido-rápidos com Ziehl-Neelsen modificado. Setas: uma mycobacterium esquerda e globus (aglomeração de bactérias divisórias) à direita.

acordo com uma escala logarítmica (índice bacilar [BI]). Para além disso, estima-se a percentagem de bactérias sólidas consideradas bacilos vivos (viáveis) (índice morfológico [MI]) (Figura 3). É importante descolorar brevemente com ácido clorídrico a 1% (10 segundos) em álcool isopropílico (como na coloração Fite-Faraco), ao contrário da solução de 3% mais amplamente disponível, usada na coloração Ziehl-Neelsen para tuberculose (TB). *Mycobacterium leprae* e *M. lepromatosis* são menos ácido-rápidos que *M. tuberculosis*, tornando o esfregaço falso-negativo ao usar ácido clorídrico a 3%. Se o ácido clorídrico a 1% preferido não estiver disponível, uma resposta prática pode ser diluir a solução a 3% (com base na experiência dos autores).

Biopsia da pele e do nervo: A histopatologia pode ser muito útil no diagnóstico e classificação da hanseníase, ou na detecção de reações de hanseníase. É importante fazer a biopsia da pele no lugar certo: como com SSS, fazer a biopsia do rebordo da lesão no caso de hanseníase tuberculóide (TT) e do centro da lesão no caso de

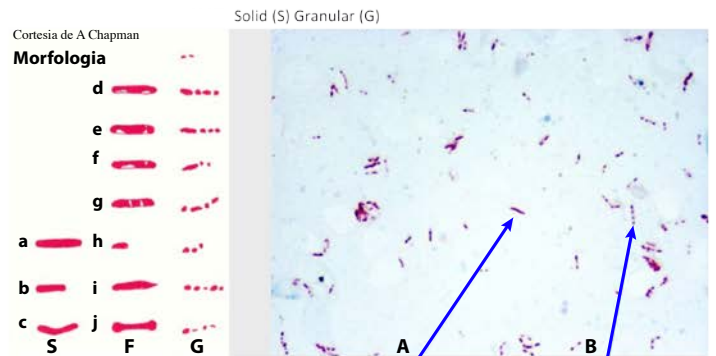


Fig 3. Os bacilos são contados e classificados de acordo com uma escala logarítmica (BI, índice bacilar). Além disso, a percentagem de bactérias sólidas é estimada (MI, índice morfológico). Morfologia S: sólido (vivo); F: fragmentado (h, i, j: artefatos mais prováveis); G: granular (morto); A: bactéria sólida e B: uma bactéria granular. Cortesia de A. Clapasson.

hanseníase lepromatosa (LL) e usar coloração semelhante (Fite-Faraco). Tenha em mente que uma biopsia de pele é retirada de apenas uma área do corpo e pode não representar todo o espectro.

A hanseníase neural pura pode ser diagnosticada por uma biopsia nervosa retirada de um pequeno nervo cutâneo ou subcutâneo. A partir de um nervo maior, uma aspiração por agulha fina pode ser feita para citologia e bacteriologia com reação de polimerização em cadeia (PCR).

Testes de laboratório: Estes podem ajudar no diagnóstico e classificação da hanseníase. Outra maneira de detectar bacilos num esfregaço é através da PCR. Esta é uma técnica mais sensível que a técnica de coloração AFB,⁶ mas pode ser negativa em doentes com hanseníase paucibacilar (PB). SSS e técnicas imunológicas (sorologia e técnicas para detectar imunorreatividade celular)⁷ e técnicas moleculares (PCR) são úteis no diagnóstico de hanseníase multibacilar (MB), no acompanhamento e na deteção de recidivas.

O título do anticorpo contra glicolípido fenólico 1 (PGL-1), um glicolípido específico da parede celular, é um teste útil na hanseníase MB. No entanto, este teste pode ser positivo em contactos e negativo na hanseníase PB. Ajuda a classificar a hanseníase em PB e MB, podendo ser usado para acompanhar o efeito do tratamento em doentes com MB e detectar recaídas.⁸ É amplamente utilizado no Brasil e em vários programas em outros locais. O valor do teste de anticorpos recentemente introduzido com LID-1 sintética parece adicionar pouca informação adicional.

A hanseníase continua a ser um diagnóstico clínico: o clínico deve ter tudo em consideração, particularmente os sintomas clínicos, para realizar o diagnóstico e classificação.

O espectro clínico da hanseníase é determinado pela resposta imune do hospedeiro

É a imunidade mediada por células (IMC) que determina o espectro clínico da doença em doentes que desenvolvem hanseníase. A escala Ridley-Jopling é útil para estratificar de acordo com a CMI e prever complicações (Figura 4).⁹ Consiste na forma tuberculóide polar (TT) numa extremidade do espectro (Figura 5a, b), constituída por uma única lesão de pele bem descrita ou um nervo aumentado sem bacilos detetáveis e uma elevada CMI contra determinantes antigénicos de *M. leprae/lepromatosis*, e do outro lado do espectro a lepromatose polar (LL) com nódulos e/ou placas (Figura 6a, b), com nervos mais ou menos simetricamente aumentados ou apenas uma

Continua no verso...

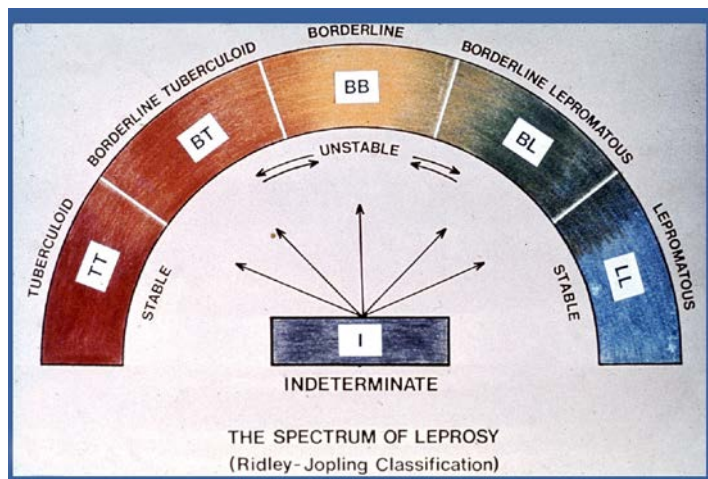


Fig 4. Escala de Ridley-Jopling estratificada de acordo com a imunidade mediada por células. Cortesia de D. L. Leiker.



Fig 5. Hanseníase tuberculoide (TT); uma única lesão bem descrita com centro em recuperação. **(a)** Um centro ainda ligeiramente hipopigmentado. **(b)** O centro recupera tão rapidamente que o rebordo desapareceu, e o centro mantém a cor da pele. **(a)** Cortesia de D. L. Leiker.

pele aumentada com numerosos bacilos e uma falta de CMI contra os determinantes antigênicos de *M. leprae/lepromatose*. Lepra bonita (também conhecida como hanseníase bonita) é uma forma rara de lepra LL em que a pele é infiltrada difusamente para que as rugas naturais desapareçam e a pele se torne brilhante (Figura 7). Estes grupos polares são estáveis e não mudam a classificação.

Entre estes grupos polares estão os grupos limítrofes, compreendendo a maioria dos doentes. Os doentes deste grupo podem alterar a sua classificação. Estes podem sofrer um “upgrade” (tornar-se mais tuberculoides) ou um “downgrade” (tornar-se mais lepromatosos). Isto pode ocorrer sem muitos sintomas ou com sintomas durante uma “reação”. A hanseníase tuberculoide limítrofe (BT) (Figura 8) tem características predominantemente tuberculoides e a hanseníase lepromatosa limítrofe (BL) (Figura 9a, b) tem características predominantemente lepromatosas. Entre estes dois tipos está um pequeno grupo de hanseníase média limítrofe (BB) (Figura 10). Estes doentes geralmente têm lesões cutâneas em forma de cúpula e/ou perfuradas nas quais o centro não está envolvido. O rebordo envolvido pode ser ondulado. Em alguns doentes não é possível classificar o tipo de hanseníase quando as lesões são clínica e histologicamente indeterminadas (hanseníase indeterminada [IL]). A IL (Figura 11) é ou



Fig 6. Hanseníase lepromatosa (LL). **(a)** Placas infiltradas; **(b)** nódulos.



Fig 7. Lepra bonita. A pele é brilhante e o doente parece muito mais jovem do que realmente é. Não há nada para ver, apenas com palpação é possível sentir alguma induração.

um estágio inicial da doença, que geralmente se resolve por conta própria, ou pode progredir para um dos tipos descritos na classificação Ridley-Jopling, dependendo do desenvolvimento da CMI. Outro grupo desafiador para classificar é a hanseníase neural pura na qual não há envolvimento da pele. A frequência deste tipo pode variar de 1% a 10%, dependendo da área geográfica e da consciencialização dos médicos.

Para fins práticos no campo, a OMS classificou a hanseníase em dois grupos com base no número de lesões cutâneas: A hanseníase PB inclui uma a cinco lesões cutâneas e uma SSS negativa; a hanseníase MB é classificada como seis ou mais lesões cutâneas,

ou com envolvimento nervoso (neurite pura, ou qualquer número de lesões cutâneas e neurite), ou com SSS positivo independentemente do número de lesões.⁸ Embora esta seja uma abordagem muito prática, vários relatos mostraram que, apenas contando lesões, até 30% dos doentes são classificados incorretamente como PB e, portanto, alvo de tratamento insuficiente.¹⁰

Deve-se ressaltar que a hanseníase é uma doença infecciosa que leva a uma doença imunológica e, quando não tratada adequadamente, leva a deformidades e incapacidades.



Fig 8. Hanseníase tuberculoide limitrofe (BT): o rebordo está fluido e existe cura central. Existem lesões satélite.



Fig 9. Hanseníase lepromatosa limitrofe (BL). **(a)** Lesões mínimas um pouco acobreadas que podem ter perda de sensação (seta). **(b)** Pequenas pápulas em áreas mais frias, particularmente as orelhas.

Tratamento

O tratamento multifármaco (MDT) consiste numa combinação de dois ou três medicamentos dependendo do tipo de hanseníase. O MDT encontra-se amplamente disponível e é eficaz e fornecida gratuitamente através da OMS. No entanto, as recolhas mensais do fármaco podem ser um fardo financeiro para alguns doentes, ameaçando a adesão ao tratamento com o fármaco.

Hanseníase PB: 600 mg de rifampicina uma vez por mês durante 6 meses sob supervisão e diariamente 100 mg de dapsona, sem supervisão. A dose é para um doente de 60 kg. Para ser permitido descontinuar o tratamento, devem ser administradas seis doses mensais supervisionadas em 9 meses (Tabela 1).¹¹

Hanseníase MB: 600 mg de rifampicina e 300 mg de clofazimina uma vez por mês sob supervisão e 100 mg de dapsona e 50 mg de clofazimina diariamente, sem supervisão. As diretrizes da OMS aconselham que 12 doses mensais supervisionadas devem ser dadas dentro de um período de 18 meses.⁸ As dosagens listadas são para doentes com peso igual ou superior a 60 kg (Tabela 1).

Atualmente, a OMS está a considerar o MDT uniforme



Fig 10. Hanseníase no meio da fronteira (BB). Lesões tipicamente redondas e giratórias com centro não envolvido e pequenos nódulos em forma de cúpula. Cortesia de D. L. Leiker.



Fig 11. Hanseníase indeterminada. Praticamente nenhuma hipopigmentação visível. Pode haver ou não uma perda mínima de sensação. Ao longo do tempo, ao contrário da pitiríase alba, as lesões não mudam de lugar, mas podem aumentar ou sarar.

Tabela 1. Regime de tratamento multifármaco, conforme aconselhado pela Organização Mundial de Saúde⁸

Faixa etária	Fármaco	Dosagem e frequência	Duração (meses)	
			PB	MB
Adulto	Rifampicina	600 mg uma vez por mês	6	12
	Dapsona	100 mg por dia		
	Clofazimina	300 mg uma vez por mês, 50 mg por dia	-	
Crianças: 10-14 anos	Rifampicina	450 mg uma vez por mês	6	12
	Dapsona	50 mg por dia		
	Clofazimina	150 mg uma vez por mês, 50 mg por dia	-	
Crianças: <14 anos de idade ou <40 kg	Rifampicina	10 mg/kg uma vez por mês	6	12
	Dapsona	2 mg/kg diariamente		
	Clofazimina	6 mg/kg uma vez por mês, 1 mg/kg por dia	-	

MB, multibacilar; PB, paucibacilar.

Continua no verso...

(UMDT), um pacote de tratamento de 6 meses para todas as classificações de hanseníase (PB e MB), incluindo os três fármacos previamente mencionados. A vantagem seria que, em ambientes no campo, uma distinção no tipo de hanseníase deixa de ser necessária e um tratamento insuficiente é evitado. No entanto, esta estratégia é questionada, pois muitos doentes receberão desnecessariamente clofazimina causando efeitos colaterais, como hiperpigmentação que pode aumentar a estigmatização e a discriminação. Ao mesmo tempo, o UMDT é considerado muito curto para o tratamento da hanseníase MB. Os doentes estarão em maior risco de desenvolver reações, levando a um aumento de incapacidades e deformidades.

O MDT provou ser robusto; a taxa de recaída foi muito baixa,¹² embora na hanseníase MB, as recaídas possam ocorrer entre 6 e 10 anos após a libertação do tratamento e a maioria dos estudos têm acompanhamento limitado.¹² No geral, o MDT é relativamente seguro e bem aceite. A dapsona pode causar anemia hemolítica (grave) em doentes deficientes em glicose-6-fosfato desidrogenase (G6PD).¹⁰ Populações asiáticas (por exemplo, China, Tailândia, Nepal, Indonésia) têm um risco maior de desenvolver síndrome de hipersensibilidade à dapsona, uma reação medicamentosa com eosinofilia e sintomas sistêmicos (DRGE), que está associada ao HLA-B*13:01.¹³⁻¹⁵ É importante discutir os efeitos colaterais mais comuns com os doentes, antes do início do MDT.

Em doentes intolerantes à dapsona ou à clofazimina, são usados dois fármacos (um dos quais é rifampicina) visto que em muitos contextos regimes alternativos não estão disponíveis ou são acessíveis.

Combinações alternativas como rifampicina, ofloxacina e minociclina (ROM) são sugeridas para dar resultados equivalentes no tratamento da hanseníase, embora alguns estudos tenham relatado que seja menos eficaz do que o MDT.¹⁶⁻¹⁸

Recorrência: Após o tratamento, a doença pode reaparecer devido a tratamento insuficiente, resistência a medicamentos, persistência ou novas infeções. Em geral, o episódio recorrente é sensível ao MDT original, mas a resistência à dapsona, rifampicina e ofloxacina foi demonstrada e existe teste PCR disponível.¹⁹ A resistência à clofazimina não está comprovada de forma convincente. Nos casos de *M. leprae* resistente, dependendo do tipo de resistência, a OMS recomenda o MDT com três fármacos, como na Tabela 2, e potencialmente, no futuro, a bedaquilina.^{20,21} Antes, durante e após o MDT podem ocorrer reações imunológicas e danos nos nervos. Estes serão discutidos num documento de acompanhamento.

Agradecimentos

Muito obrigado aos doentes que aceitaram que as suas fotos pudessem ser usadas para fins de ensino.

Bibliografia

- Naafs B. Viewpoint: leprosy after the year 2000. *Trop Med Int Health* 2000; **5**: 400-3.
- da Costa Nery JA, Schreuder PA, de Mattos PC et al. Hansen's disease in a general hospital: uncommon presentations and delay in diagnosis. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2009; **23**: 150-6.
- Lockwood DN, Reid AJ. The diagnosis of leprosy is delayed in the United Kingdom. *QJM* 2001; **94**: 207-12.
- Jain S, Visser LH, Suneetha S. Imaging techniques in leprosy clinics. *Clin Dermatol* 2016; **34**: 70-8.
- [Nenhum autor listado.] WHO guidelines for skin smears. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1987; **55**: 421-2. http://ijl.ilst.br/detalhe_artigo.php?id=MTcwOQ%3D%3D&secao=WHO+GUIDELINES+FOR+SKIN+SMEARS
- Mohanty PS, Naaz F, Bansal AK et al. Molecular detection of *Mycobacterium leprae* using RLEP-PCR in post elimination era of leprosy. *Mol Biol Res Commun* 2020; **9**: 17-22.
- de Souza VN, Iyer AM, Lammas DA et al. Advances in leprosy immunology and the field application: a gap to bridge. *Clin Dermatol* 2016; **34**: 82-95.
- World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf> (acedido pela última vez a 11 de julho de 2022).
- Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five-group system. *Int J Lepr Other Mycobact Dis* 1966; **34**: 255-73.
- Alemu Belachew W, Naafs B. Position statement: LEPROSY: diagnosis, treatment, and follow-up. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2019 Jul; **33**: 1205-13.
- Gelber RH, Grosset J. The chemotherapy of leprosy: an interpretive history. *Lepr Rev* 2012; **83**: 221-40.
- Lockwood DNJ, Butlin CR, Penna GO. Current leprosy multi-drug treatment duration for MB patients (12 months) produces good clinical outcomes over many years; *Lepr Rev* 2021; **92**: 97-101.
- Krismawati H, Irwanto A, Pongtiku A et al. Validation study of HLA-B*13:01 as a biomarker of dapsona hypersensitivity syndrome in leprosy patients in Indonesia. *PLoS Negl Trop Dis* 2020; **14**: e0008746.
- Wang N, Parimi L, Liu H, Zhang F. A review on dapsona hypersensitivity syndrome among Chinese patients with an emphasis on preventing adverse drug reactions with genetic testing. *Am J Trop Med Hyg* 2017; **96**: 1014-18.
- Zhang F-R, Liu H, Irwanto A et al. HLA-B*13:01 and the dapsona hypersensitivity syndrome. *N Engl J Med* 2013; **369**: 1620-8.
- Lazo-Porrás M, Prutsky GJ, Barrionuevo P et al. World Health Organization (WHO) antibiotic regimen against other regimens for the treatment of leprosy: a systematic review and meta-analysis. *BMC Infect Dis* 2020; **20**: 62.
- Lockwood DNJ, Da Graca Cunha M. Developing new MDT regimens for MB patients; time to test ROM 12 month regimens globally. *Lepr Rev* 2012; **83**: 241-4.
- Setia MS, Shinde SS, Jerajani HR, Boivin JF. Is there a role for rifampicin, ofloxacin and minocycline (ROM) in the treatment of leprosy? Systemic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health* 2011; **16**: 1541-51.
- Araujo S, Goulart LR, Truman RW et al. qPCR-High resolution melt analysis for drug susceptibility testing of *Mycobacterium leprae* directly from clinical specimens of leprosy patients. *PLoS Negl Trop Dis* 2017; **11**: e0005506.
- ClinicalTrials.gov. A study to evaluate the efficacy and safety of bedaquiline (TMC207) in participants with multibacillary leprosy. Disponível em: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03384641?cond=Leprosy&rank=10> (acedido pela última vez a 11 de julho de 2022).
- Ji B, Chauffour A, Andries K, Jarlier V. Bactericidal activities of R207910 and other newer antimicrobial agents against *Mycobacterium leprae* in mice. *Antimicrob Agents Chemother* 2006; **50**: 1558-60.

Tabela 2. Regimes alternativos em caso de resistência aos fármacos rifampicina e rifampicina mais ofloxacina de acordo com as diretrizes da Organização Mundial de Saúde

Tipo de resistência	Alternativas de fármacos	
	Primeiros 6 meses (diariamente)	Seguintes 18 meses (diariamente)
Resistência à rifampicina	Levofloxacina 500 mg + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Levofloxacina 500 mg OU minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg
	Levofloxacina 500 mg + minociclina 500 mg + clofazimina 50 mg	Levofloxacina 500 mg + clofazimina 50 mg
Rifampicina mais a resistência a ofloxacina	Claritromicina 500 mg + minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg	Claritromicina 500 mg OU minociclina 100 mg + clofazimina 50 mg

De nota. Levofloxacina 500 mg, ofloxacina 400 mg e moxifloxacina 400 mg podem ser trocados dependendo dos perfis de resistência e disponibilidade.

Tratamento de granuloma piogénico com terapia de sal: uma abordagem eficaz

Ruth Lawless* e Anna Ascott

Hospitais Universitários Sussex, Worthing, West Sussex, BN11 2DH.

*Autor correspondente: ruth.lawless@nhs.net

Conflito de interesses: Nenhum.

Fontes de financiamento: Nenhuma.

Os granulomas piogénicos (PG) são lesões vasculares benignas de rápido crescimento, que aparecem geralmente como nódulos carnudos vermelho-acastanhado solitários que sangram facilmente. Os PG são mais frequentemente encontrados em superfícies acrais (como dedos) e no rosto, mas podem ocorrer em qualquer local, inclusivamente em locais mucosos. São frequentemente encontrados em crianças em locais de trauma menor, ou durante a gravidez. Os PG podem causar morbidade significativa devido a sangramento recorrente. As modalidades de tratamento potenciais incluem curetagem e cautério, e crioterapia, mas muitas vezes levam a cicatrizes e a taxa de recorrência é alta. A excisão cirúrgica é uma abordagem definitiva, mas podem ser de difícil acesso. Vários casos na literatura têm proposto a terapia com sal como um tratamento barato, acessível, de baixo custo e eficaz. O seu mecanismo de ação pode ser que o sal crie um ambiente hiperosmolar, secando e encolhendo o vaso central que promove a lesão.

A maior série de casos de tratamento de sal para PG foi relatada por Daruwalla *et al.*, no estudo de 50 doentes na Índia.¹ Um emoliente simples, como parafina branca macia, foi aplicado para proteger a pele normal circundante. Em seguida, foi aplicado sal suficiente para cobrir a lesão. Para lesões menores, a tampa de uma seringa de insulina foi preenchida com sal para atuar como reservatório e depois colocada sobre a lesão. Foi então aplicada fita adesiva cirúrgica para fixar o sal. Este processo foi repetido diariamente até que a PG tivesse desaparecido (Figura 1). Para lesões labiais ou genitais, se o sal ficasse molhado, era removido e reaplicado. Foi vista uma resolução completa em todos os casos, sem cicatrizes. A resolução dos PG nas superfícies mucosas foi mais rápida do que os da pele (tempo médio de resolução 10 vs. 18,3 dias, respetivamente). Nesta série de casos, apenas um caso de PG no couro cabeludo recorreu após 11 meses. Alguns doentes relataram uma sensação de ardor durante a aplicação de sal, mas o tratamento foi geralmente bem tolerado.

Existem vários diferenciais possíveis para PG a considerar antes de iniciar o tratamento, incluindo angiomatose bacilar, sarcoma de Kaposi e melanoma amelanótico. A angiomatose bacilar apresenta-se normalmente com múltiplos nódulos vermelhos, em doentes imunocomprometidos, particularmente com VIH. O sarcoma de Kaposi geralmente apresenta mais de uma mácula ou nódulo e é menos provável sangrar. O melanoma amelanótico pode parecer muito similar aos PG, mas tem um prognóstico muito mau, e não responderia à terapia do sal.

Em conclusão, a terapia com sal pode ser um tratamento eficaz, acessível e seguro para PG, resultando em resolução sem cicatrizes.

Bibliografia

1. Daruwalla SB, Ghate S, Dhurat R. Establishing the efficacy and safety of the novel use of common salt for the treatment of pyogenic granuloma. *Clin Exp Dermatol* 2021; **46**:1243-7.



Fig 1. (a) Granuloma piogénico na palma da mão direita; **b)** Resolução quase completa após 28 dias de aplicação de sal com um pequeno nicho remanescente; **c)** Resolução completa sem cicatriz residual após 35 dias de aplicação de sal. (Cortesia de Dr. Daruwalla *et al.*, e do Editor, *Clin Exp Dermatol*)

Uma apresentação clínica típica de dermatofitose numa criança: um reflexo do uso indevido de esteróides tópicos

Durga Satheesh* e Ramesha M. Bhat

Departamento de Venereologia Dermatologia e Hanseníase, Faculdade de Medicina do Padre Muller, Mangalore, Índia.

*Autor correspondente: durgasatheesh@gmail.com

Conflito de interesses: Nenhum.

Fontes de financiamento: Nenhuma.

Palavras-chave: dermatofitose, infecção fúngica, pele, corticosteróides tópicos, tinha incógnito, antifúngicos.

Introdução

A dermatofitose é uma das infecções de pele mais predominantes na Índia. A prevalência de dermatofitose é de cerca de 13% na Índia e cerca de 20 a 25% no mundo.^{1,2} É causada pelos três géneros *Microsporum*, *Trichophyton* e *Epidermophyton*. Vários fatores como padrão de vida, higiene, temperatura ambiental e humidade influenciarão o padrão de doença.³ Embora a doença não seja fatal, pode causar desconforto e angústia. O tratamento é geralmente iniciado sem nenhuma investigação laboratorial e sem identificar o organismo subjacente.⁴ Na Índia há um aumento da prevalência de tinha em crianças, incluindo bebés, embora seja menos frequente do que em adultos. O tratamento da dermatofitose em crianças é geralmente limitado a antifúngicos tópicos. Isso pode dever-se à rápida rotatividade da pele levando a uma melhor resposta clínica aos tópicos em comparação com adultos.⁵ O tratamento da dermatofitose tornou-se um problema; devido a um grande número de combinações tópicos livremente disponíveis de esteróides com outros fármacos, a dermatofitose não só se tornou uma doença recorrente comum, como também uma doença crónica e recalcitrante.

Apresentação do caso

Bebé masculino de 20 meses, indiano, em boa saúde, sem histórico de febre ou desnutrição, apresentado no nosso departamento ambulatório com múltiplas máculas pruríticas, de hipopigmentadas



Fig 2. Macula hipopigmentada bem demarcada sobre a sobrancelha direita.

a despigmentadas, no tronco e rosto. Após questionada, a sua mãe mencionou que as lesões eram inicialmente eritematosas e pruriginosas. Havia um histórico semelhante com outros membros da família 4 meses antes. Ele não estava em contacto com nenhum animal de estimação ou animais. A família pertencia a um nível socioeconómico baixo. Viviam numa casa com dois quartos e estava superlotada com nove moradores, incluindo três crianças.



Fig 1. Mácula hipopigmentada com poucas pápulas eritematosas espalhadas sobre a lesão.

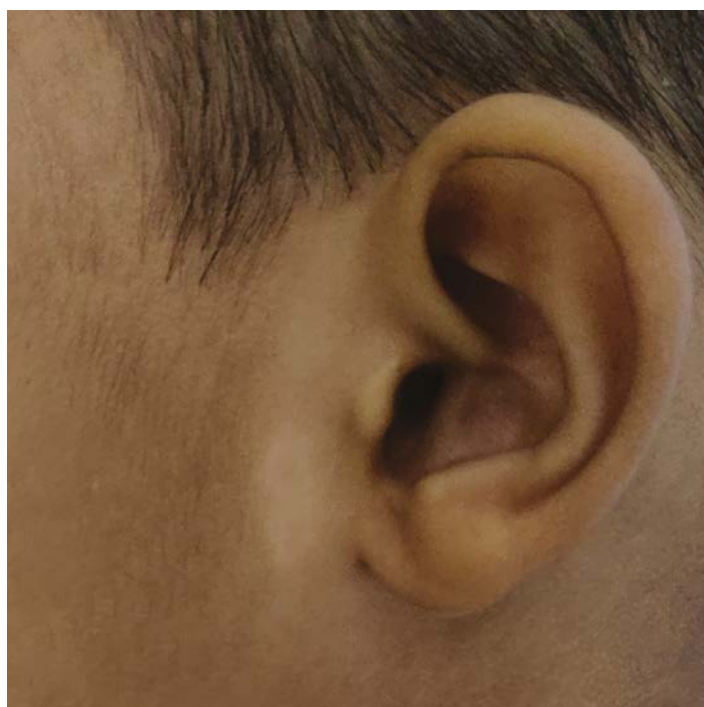


Fig 3. Máculas hipopigmentadas coalescidas para formar um padrão de halter sobre a área pré-auricular.



Fig 4. Mácula hipopigmentada com pigmentação normal central e múltiplas pápulas dispersas.

Exame clínico posterior revelou pápulas eritematosas minúsculas sobre máculas hipopigmentadas, juntamente com escamação mínima (Figuras 1-4). A sensação sobre as lesões era normal e não havia aumento do nervo, portanto, a hanseníase, que é comum nesta parte do mundo, foi excluída. Não houve sintomas sistêmicos.

Após investigação adicional, a mãe revelou que tinha aplicado uma medicação tópica de venda livre, contendo propionato de clobetasol, nitrato de miconazol e sulfato de neomicina nas lesões continuamente ao longo de 3 meses.

Um suporte de hidróxido de potássio mostrou a presença de hifas fúngicas, mas a cultura fúngica acabou por ser negativa, talvez por causa do tratamento prévio.

Discussão e conclusão

Há uma prevalência crescente de dermatofitose em países tropicais.² Vários fatores como a superlotação (como neste caso), a má higiene e as alterações climáticas contribuem para a infecção. Além disso,

os corticosteróides tópicos livremente disponíveis apresentam um grande desafio para o tratamento da dermatofitose. Vários estudos têm relatado o uso de medicamentos de venda livre, que são vendidos por farmacêuticos e químicos.⁶ Recentemente, cremes contendo corticosteróides foram incluídos na Lista H (só prescrição) de medicamentos na Índia, após os esforços sustentados da Associação Indiana de Dermatologistas, Venereólogos e Leprologistas (IADVL) com o apoio da Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas (ILDS). Da mesma forma, um estudo inédito de 174 casos de infecção por tinha no nosso instituto mostrou que o clobetasol (em oposição à hidrocortisona ou betametasona) foi o esteróide tópico mais frequentemente usado na combinação de dose fixa, pois o seu uso não é controlado. Esta combinação, se usada em crianças, pode resultar em morfologia atípica (como arciforme, linear ou tinea pseudoimbricata) e tornar-se resistente ao tratamento. Recentemente, Panda e Verma compararam “tinha incógnita” e “tinha modificada por esteróides” e concluíram que os esteróides tópicos modificam a morfologia da tinha numa extensão variável, mas não tornam a doença necessariamente difícil de reconhecer, portanto, a maioria é melhor descrita como “tinha modificada por esteróides” em vez de “tinha incógnita”.⁷

O tratamento da dermatofitose deve incluir antifúngicos tópicos simples, como cetoconazol, luliconazol, sertaconazol, eberconazol ou terbinafina e, se necessário, antifúngicos orais, como terbinafina, itraconazol, fluconazol e às vezes griseofulvina por um período de 4 a 8 semanas. O uso irracional de cremes combinados contendo esteróides de alta potência é considerado um dos motivos para a ameaça atual da dermatofitose.

Bibliografia

1. Sudha M, Ramani CP, Heber Anandan. Prevalence of dermatophytosis in patients in a tertiary care centre. *Int J Contemp Med Res* 2016; **3**:2399–401.
2. Havlickova B, Czaika VA, Friedrich M. Epidemiological trends in skin mycoses worldwide. *Mycoses* 2008; **51** (Suppl):2–15.
3. Shenoy MM, Shenoy SM. Superficial fungal infections. Em: *IADVL Textbook of Dermatology* (Saccidanand S, ed), 4th edn. Mumbai: Bhalani Publishing House, 2015; 459–513.
4. Maulingkar SV, Pinto MJ, Rodrigues S. A clinico-mycological study of dermatophytoses in Goa, India. *Mycopathologia* 2014; **178**:297–301.
5. Kaul S, Yadav S, Dogra S. Treatment of dermatophytosis in elderly, children, and pregnant women. *Indian Dermatol Online J* 2017; **8**:310–18.
6. Dabas R, Janney MS, Subramaniyan R et al. Use of over-the-counter topical medications in dermatophytosis: a cross-sectional, single-centre, pilot study from a tertiary care hospital. *Indian J Drugs Dermatol* 2018; **4**:13–17.
7. Panda S, Verma S. The menace of dermatophytosis in India: the evidence that we need. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017; **83**:281–4.

CONGRESSO MUNDIAL DE DERMATOLOGIA Singapura 3-8 de julho de 2023

Para obter detalhes sobre a chamada do WCD para resumos, incluindo lista de tópicos, etc.:

<https://www.wcd2023singapore.org/scientific-programme/abstract-submission/>

Ligação para bolsas de estudo do WCD:
<https://www.wcd2023singapore.org/scientific-programme/scholarships/>

A data de encerramento das candidaturas é 24 de setembro de 2022.

Partilhe as suas histórias

Gostaríamos muito de saber como os profissionais de saúde estão a usar a revista CSH para apoiar a prestação de serviços de saúde de pele em todo o mundo. Convidamos a que partilhe as suas experiências de uso da revista conosco. Estes estudos de caso serão apresentados em edições futuras.

Envie-nos as suas histórias por e-mail para CSH@ilds.org ou identifique-nos no Twitter, Instagram, ou Facebook em @IFDerm.

Editores

Chris Lovell (Reino Unido),
Michele Murdoch (Reino Unido)

Editor Fundador

Paul Buxton (Reino Unido)

Secretário Editorial

Secretaria da ILDS

Conselho Editorial

Ayesha Akinkugbe (Nigéria)
Anna Ascott (Reino Unido)
Susannah Baron (Reino Unido)
Workalemahu A. Belachew (Etiópia)
Jean Bolognia (EUA)
Isabel Casas (Argentina)
David Chandler (Reino Unido)
Steve Ersser (Reino Unido)
Guadalupe Estrada (México)
Claire Fuller (Reino Unido)

Chris Griffiths (Reino Unido)
Henning Grossman (Alemanha)
Rod Hay (Reino Unido)
Sarah Hogan (Reino Unido)
Arjan Hogewoning (Países Baixos)
Vineet Kaur (Índia)
Harvey Lui (Canadá)
Deepani Munidasa (Sri Lanka)
John Masenga (Tanzânia)
Rachael Morris-Jones (Reino Unido)

Anisa Mosam (África do Sul)
Kelvin Mponda (Maláui)
Ben Naafs (Países Baixos)
Rebecca Penzer-Hick (Reino Unido)
Rune Philemon (Tanzânia)
Terence Ryan (Reino Unido)
Mafalda Soto (Espanha)
Gail Todd (África do Sul)
Shyam Verma (Índia)
Steve Walker (Reino Unido)

Como receber a revista Community Skin Health

A revista Community Skin Health (CSH) está disponível em formato digital e em papel.

É **gratuita** a subscrição da edição digital ou em papel. Visite:

<https://ilds.org/our-foundation/community-skin-health-journal/>

Também pode **descarregar** a aplicação CSH para o seu telemóvel ou tablet em Android e iOS.

Escrever um artigo

Se tem interesse em cuidados dermatológicos a CSH é uma excelente oportunidade para partilhar a sua experiência enviando artigos, relatórios e cartas. Visite o website da CSH para as Diretrizes para Autores.

Envie-nos o seu contributo por e-mail para CSH@ILDS.org ou por correio para Community Skin Health, International Foundation for Dermatology, Willan House, 4 Fitzroy Square, London W1T 5HQ, Reino Unido

Direitos de autor

Os artigos podem ser fotocopiados, reproduzidos ou traduzidos desde que não sejam utilizados para lucro pessoal ou comercial. Agradecimentos devem ser feitos ao(s) autor(es) e à Community Skin Health.

Editora

A Community Skin Health é publicada pela Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas (ILDS) como revista oficial da Fundação Internacional para Dermatologia (IFD) <https://ilds.org/>

Isonção de responsabilidade

A Editora, Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas e Editores não podem ser responsabilizados por erros ou consequências decorrentes do uso das informações contidas na revista. As posições e opiniões expressas não refletem necessariamente as da Editora, Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas e Editores, nem os anúncios constituem qualquer endosso por parte da Editora, Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas e Editores.

ISSN 2632-8046



Fundada oficialmente em 1935, a Liga Internacional de Sociedades Dermatológicas (ILDS) tem promovido a saúde da pele por todo o mundo há mais de 80 anos. O seu precursor começou em 1889 no primeiro de muitos Congressos Mundiais de Dermatologia. Hoje, a ILDS representa a dermatologia ao mais alto nível com mais de 170 membros de mais de 80 países; representamos mais de 200 000 dermatologistas.

A Fundação Internacional para Dermatologia (IFD) foi criada em 1987 para realizar as atividades globais de dermatologia em saúde da ILDS. Hoje, a IFD apoia projetos em África, Ásia-Pacífico e América do Sul. A CSH é a revista oficial da IFD.



Aliado da HIFA
Health information for All

Torne-se um Amigo da CSH

Por apenas 5 dólares, libras ou euros por mês, pode tornar-se um Amigo da CSH. A sua doação regular irá ajudar-nos a enviar mais de 10 000 cópias da revista para profissionais de saúde em todo o mundo.

Para mais informações sobre como se tornar um amigo envie-nos um e-mail para CSH@ILDS.org



Se comprar online, pode apoiar a revista financeiramente sem nenhum custo extra. Vários retalhistas de destaque farão uma doação com base no valor que gastar.

www.easyfundraising.org.uk

Promoting global
Community Skin Health
through education