

Somei Ura¹

TRATAMENTO E CONTROLE DAS REAÇÕES HANSÊNICAS

As reações hansênicas, constituem importante evento na evolução da hanseníase. Ainda não há um tratamento específico capaz de impedir a ocorrência desses epifenômenos, nem um esquema de tratamento eficaz para todos os casos. É durante esses episódios, que invariavelmente ocorre piora das lesões neurológicas, conseqüentemente aumento das incapacidades.

Há basicamente dois tipos de reações; uma que ocorre em pacientes com predomínio da preservação da imunidade celular específica contra o *M. leprae*, denominada de reação tipo 1, e outra que ocorre em pacientes com esta imunidade pouco preservada ou ausente, denominada de reação tipo 2, ou Eritema Nodoso Hansênico.

Duas drogas são efetivas nas reações: o corticosteróide, que pode ser usado tanto na reação tipo 1, quanto tipo 2; e a talidomida que é efetiva apenas na reação tipo 2.

Clinicamente a reação tipo 1, se apresenta com lesões cutâneas de aparecimento agudo, tipo placas eritemato-edematosas, bem delimitadas. Histologicamente há reação inflamatória granulomatosa com padrão tuberculóide ou dimorfo, mas associado a fenômenos exsudativos com edema, deposição de fibrina, necrose tecidual e frequentemente há concomitância de comprometimento neurológico.

Na reação tipo 1, o corticosteróide é a droga usada, e esta deve ser indicada, quando a reação é acompanhada de neurite. Se a reação é apenas cutânea, preferimos tratá-lo apenas sintomaticamente, com fármacos anti-inflamatórios não-esteroidais ou analgésicos. Uma reação tipo 1 regride, em geral entre 4 e 6 meses. Às vezes pelo aspecto inestético, que as lesões cutâneas eritemato-edematosas causam, justifica-se o uso do corticosteróide,

Ura S. Tratamento e controle das reações hansênicas. *Hansen Int.* 2007;32(1): 67-70.

principalmente em lesões na face. Nestas situações, administra-se Prednisona, 40mg por dia, que além de ação antiinflamatória, também apresenta excelentes resultados cosméticos em curto período de tempo, permitindo ao paciente, continuar desenvolvendo suas atividades.

Nas reações onde há edema acentuado, principalmente em extremidades, sugerindo um comprometimento mais profundo, sobretudo quando envolvem sinóvia e tendão; e nas reações com ulceração, também sugerimos a administração do corticosteróide por período prolongado e com retirada gradativa que deve ser realizada em torno de 2 - 4 semanas.

Na reação tipo 1, se houver necessidade, a droga indicada é o corticosteróide. Entretanto, fármacos imunossupressores como Metothrexate, Ciclosporina e Micofenolato de Mofetil, têm sido relatados, em casos isolados ou em pequeno número.

O importante é ressaltar, que a reação tipo 1, pode ocorrer antes, durante e após o tratamento. Em muitos casos é a primeira manifestação da doença, principalmente nos tuberculóides e dimorfo-tuberculóides, definindo

1 Pesquisador científico V, Diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino do ILSL. Divisão de Pesquisa e Ensino, ILSL. Rodovia Cte João Ribeiro de Barros, Km 225/226, Bauru-SP. CEP: 17034-971. sura@ils.br.

assim as manifestações tuberculóides reacionais e dimorfo-tuberculóide-reacionais e quando ocorrem após alta medicamentosa, são denominadas de reação reversa.

A reação tipo 2, é característica dos virchovianos polares, mas virchovianos sub-polares e dimorfo-virchovianos, também podem manifestar esta reação. Em geral ocorre após o início do tratamento, mas muitos pacientes, a desenvolvem antes do tratamento, e neste caso, o diagnóstico da doença se faz durante este fenômeno reacional.

A reação tipo 2, também pode ocorrer, antes durante e após o tratamento. Diferente da reação tipo 1, tem menor duração e maior número de recorrências. Cada surto em si, tem duração em torno de 15 dias, e ocorrem em intervalos de tempo variáveis. Manifestam-se como nódulos ou placas de aparecimento súbito, acompanhado de febre, mal-estar geral, dores musculares, articulares, adenopatias periféricas, principalmente inguinais, e muitas vezes também acompanham neurites, irites e iridociclites. A intensidade e frequência destes episódios reacionais variam em cada paciente.

De uma maneira geral, podemos dividir a reação tipo 2, em dois padrões de comportamento. Um padrão cujos indivíduos apresentam reações espaçadas, de intensidade discreta a moderada, e com boa resposta a Talidomida. Outro padrão de comportamento engloba indivíduos, cujas reações são mais intensas e frequentes, de difícil controle e, em geral estas manifestações necessitam terapia com corticosteróides. Esses indivíduos, na maioria das vezes, mantêm lesões reacionais por longos períodos, sem fase de melhora. Este padrão de comportamento é comum em pacientes que fazem reação tipo 2, antes do início do tratamento específico.

Na época da monoterapia sulfônica, quando os pacientes eram diagnosticados tardiamente, com intensa carga bacilífera e um parasitismo mais intenso, havia pacientes que necessitavam maior tempo de tratamento, para manifestar as reações tipo 2. Quando estas eclodiam, eram mais graves, frequentemente necrosantes e ulceradas, com intenso comprometimento sistêmico. O acometimento cutâneo extenso e generalizado podia levar ao óbito, por distúrbios hidroeletrólíticos ou por infecção secundária. Além disso, nestes pacientes com período prolongado de doença, manifestações como as hepatites reacionais, eram mais frequentes.

Na reação tipo 2, a Talidomida é a droga de escolha. No entanto, devidos aos seus efeitos teratogênicos, não deve ser usada em mulheres no período fértil. Nestes casos, os corticosteróides são alternativas possíveis, apesar de controlarem com maior dificuldade os episódios reacionais, e os índices de recorrência.

Há situações que o uso dos corticosteróides se impõe, como nas reações que se acompanham de neurites, irites, iridociclites, uveítes ou, quando há mão reacional. Nestas situações a medicação é usada por períodos prolonga-

dos, que ultrapassam meses de tratamento. Entretanto, pacientes com reação tipo 2, de menor intensidade, não apresentam grandes problemas com o uso dos corticosteróides. Nestes pacientes, é possível prescrevê-los por períodos curtos e reintroduzi-los em outros momentos, sem piorar a evolução dos episódios reacionais.

Em nosso serviço emprega-se a Prednisona na dose de 1mg/kg/dia, com redução a partir da melhora dos sintomas, podendo até fazer redução maior da dose, e intervalos de tempo menores, atingindo a dosagem diária de 20mg/dia; e a partir daí a redução deve ser feita lentamente. Nesta fase de redução da dosagem de Prednisona é conveniente, quando não houver contra-indicação, associar-se a Talidomida, 100 a 400mg/dia, para se prevenir possível rebote pela retirada do corticosteroide.

Os pacientes em uso crônico de corticosteroide devem ser acompanhados clinicamente, mais amiúde, devido ao risco de desenvolver uma infecção oportunista. Além disso, deve-se monitorizar periodicamente, a glicemia, potássio e cálcio, particularmente quando o paciente apresenta câimbras. Ainda é importante, realizar exame parasitológico de fezes, mas independente do resultado, deve-se instituir tratamento para infestação por *Strongiloides stercoralis*, repetindo-se periodicamente a cada 1 ou 2 meses.

Nos pacientes com quadros mais graves e repetidos de reação tipo 2, é prudente investigar algum foco infeccioso, ou doença concomitante que possa estar desencadeando e mantendo os episódios reacionais.

Artrites específicas reacionais, também podem manifestar-se, concomitantemente às reações tipo 2, e em geral, elas respondem bem aos antiinflamatórios não-esteroides.

No Eritema Nodoso Hansênico, uma manifestação eventual é a orquite reacional, que deve ter o mesmo tratamento medicamentoso das neurites e das uveítes.

As reações tipo 2 podem se manifestar muitos anos após a alta, pois dependem de antígenos nos tecidos. O tempo de negatificação bacilos cópica é diretamente proporcional à carga bacilífera no início do tratamento. Grande proporção de pacientes com 5 a 6+ de bacilos no início do tratamento, podem ter antígenos nos tecidos por cinco anos ou mais após alta medicamentosa. De qualquer modo, os pacientes que mantêm reação tipo 2, por 5 anos ou mais, devem ser investigados quanto a reativação da infecção hansênica, através de exame clínico dermatológico minucioso, bacilos cópico e histopatológico.

Uma outra manifestação reacional, mais rara, é o fenômeno de Lúcio. Este fenômeno ocorre em geral em virchovianos polares não tratados, exibindo um padrão de infiltração difusa, sem pápulas ou nódulos. No entanto, temos observado esta manifestação em virchovianos com lesões nodulares, após o início do tratamento e até

mesmo em pacientes dimorfo-virchoviano. Esta manifestação em geral é episódio único, e não há recorrência. Caracteriza-se pelo aparecimento de máculas eritematosas, que na evolução tornam-se purpúricas, sofrem necrose e ulceração. Quando as lesões são localizadas, regridem apenas com tratamento específico. Quando são mais extensas, podem criar extensas áreas de necrose e ulceração da pele; e o indivíduo aparenta um grande queimado sujeito aos sérios distúrbios hidroeletrólíticos ou infecção secundária, podendo evoluir para óbito.

Sendo assim pode-se resumir assim o tratamento das reações:

a)- reação tipo1

a1- se as manifestações são apenas cutâneas: tratar sintomaticamente, com antiinflamatórios não-hormonais e analgésicos;

a2- se acompanhadas de neurites, ou neurites isoladas: Prednisona na dose de 1mg/kg/dia ou 40mg/dia, com redução gradual conforme a melhora clínica. Redução gradual até a retirada total, decorre 4- 6 meses;

a3- reações mais graves, acompanhadas de ulceração ou edema, também recomenda-se Prednisona no mesmo esquema das neurites.

a4- reações com lesões cutâneas na face, causando aspectos inestéticos, também recomenda-se Prednisona. Nestes casos inicia-se em geral com 40 mg/dia;

b)- reação tipo2 ou Eritema Nodoso Hansênico:

b1- pacientes masculinos, crianças e idosos, apenas com lesões cutâneas: Talidomida na dose de 100 a 400mg/dia, até a regressão das lesões cutâneas.

b2- pacientes do sexo feminino em idade fértil: tentar inicialmente com antiinflamatórios não-hormonais e analgésicos; se não houver resposta terapêutica, introduzir Prednisona, na dose de 40mg/dia, reduzindo gradualmente, conforme a melhoria dos sintomas

b3- lesões cutâneas associadas a neurites, uveites, orquites e mão-reacional:

Prednisona 1mg/kg/dia com redução gradual, como nos esquemas acima. Quando a dose da Prednisona está em torno de 20mg/dia ou abaixo disso, é bom associar a Talidomida, de 100 a 400mg/dia, para prevenir a recrudescência da reação, lembrando sempre de evitar seu uso em mulheres em idade fértil.

BIBLIOGRAFIA

Opromolla DVA. Manifestações clínicas e reações. In: Noções de Hansenologia. 2ª. Ed. Bauru: Centro de Estudos "Dr. Reinaldo Quagliatto". Instituto Lauro de Souza Cima; 2000. p.51-58.

Saunderson P, Gebre S, Byass P. ENL reactions in the multibacillares cases of the AMFES cohort in the central Ethiopia: incidence and risk factors. *Lepr rev* 2000; 71: 318-324.

Saunderson P, Gebre S, Byass P. Reversal reactions in the skin lesions of AMFES patients: incidence and risk factors. *Lepr rev* 2000; 71: 309-317

Kumar N, Droga S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from North India. *Int j lepr Other Mycobact Dis.* 2004; 72(2):125-133.

Opromolla DVA. Some considerations on the origin of type 1 reactions in leprosy. *Int j lepr Other Mycobact Dis.* 2005; 73(1):33-34.

Pocaterra L, Jain S, Reddy R, Muzaffarullah S, Torres O, Suneetha S, Lockwood DN. Clinical course of erythema nodosum leprosum: an 11-year cohort study in Hyderabad, India. *Am J Trop Med Hyg.* 2006 May; 74(5):868-79.

