

ESQUEMA ALTERNATIVO PARA TRATAMENTO DE HANSENÍASE MULTIBACILAR EM UM CASO DE HEPATOTOXICIDADE DURANTE A POLIQUIMIOTERAPIA

Gabriela Franco Marques¹
 Jaison Antônio Barreto²
 Juliana Martins Prazeres Sousa³
 Leticia Stella Gardini Brandão⁴

Alternative treatment of multibacillary leprosy in a case of hepatotoxicity during multidrug therapy.

RESUMO

A associação da dapsona, rifampicina e clofazimina tem se mostrado eficaz do tratamento da hanseníase multibacilar, entretanto a dapsona é responsável por inúmeros efeitos colaterais. Relata-se um caso de hepatotoxicidade durante a poliquimioterapia, tratado com sucesso com a introdução de esquema alternativo com rifampicina, clofazimina e ofloxacino.

Palavras-chave: Hanseníase; Hanseníase Multibacilar; Quimioterapia Combinada

ABSTRACT

The combination of dapsone, rifampicin and clofazimine has proven quite effective in the treatment of multibacillary leprosy, however dapsone is responsible for numerous side effects. We report a case of hepatotoxicity during multidrug therapy, successfully treated with the introduction of alternative treatment with rifampicin, clofazimine and ofloxacin.

Keywords: Leprosy; Leprosy, Multibacillary; Drug Therapy, Combination

Marques GF, Barreto JA, Sousa JMP, Brandão, LSG. Esquema alternativo para tratamento de hanseníase multibacilar em um caso de hepatotoxicidade durante a poliquimioterapia. *Hansen Int.* 2012; 37 (2): p. 81-85.

INTRODUÇÃO

A poliquimioterapia (PQT) para tratamento da hanseníase foi introduzida em 1981 pela Organização Mundial de Saúde (OMS). A associação da dapsona, rifampicina e clofazimina tem se mostrado eficaz, sendo o tratamento de eleição nos casos de hanseníase multibacilar (MB)^{1,2}.

A toxicidade mais severa ocorre nos quatro primeiros meses do tratamento. Neste contexto, a dapsona ganha destaque como a principal droga causadora de efeitos colaterais, como anemia hemolítica, meta-hemoglobinemia, erupções cutâneas, neuropatias, agranulocitose, hepatites tóxicas, síndrome da sulfona, entre outras. Em indivíduos predispostos, muitas vezes a hepatotoxicidade ocorre por ocasião da dose

Submetido em 24/01/2014.

Aprovado em 30/04/2014.

- 1 Gabriela Franco Marques: Médica residente em dermatologia. Instituto Lauro de Souza Lima - (Residência médica em dermatologia).
- 2 Jaison Antônio Barreto: Doutorado em Hansenologia. Médico dermatologista assistente do serviço de residência médica do Instituto Lauro de Souza Lima.
- 3 Juliana Martins Prazeres Sousa: Médica residente em dermatologia. Instituto Lauro de Souza Lima.
- 4 Leticia Stella Gardini Brandão: Médica residente em dermatologia. Instituto Lauro de Souza Lima.

supervisionada, o que gera falsa interpretação de que há intolerância à dapsona e rifampicina.^{1,3}

Os autores relatam um caso de hepatotoxicidade durante a poliquimioterapia, tratado com sucesso com a introdução de esquema alternativo com rifampicina, clofazimina e ofloxacino.

RELATO DO CASO

Paciente masculino, 30 anos, com diagnóstico prévio de hanseníase dimorfa. Estava em tratamento com PQT MB há um mês, quando evoluiu com erupção cutânea pruriginosa e elevação de transaminases e bilirrubinas. As medicações foram suspensas e o paciente encaminhado a serviço de referência.

Ao exame dermatológico, o paciente apresentava placas eritemato-edematosas, com centro levemente hipocrômico, localizadas no tronco (figuras 1, 2 e 3). Exames laboratoriais: função hepática - AST = 275U/l, ALT = 364U/l, FA = 378U/l, gama GT = 142U/l, bilirrubina total = 18.2mg/dl, bilirrubina indireta = 16.6mg/dl e bilirrubina direta = 1.6mg/dl. A baciloscopia de pontos índices variou entre 2 a 3+, com índice morfológico de 0 a 1%. A sorologia antiPGL-1 foi reagente e o teste de Mitsuda foi negativo. O teste do monofilamento de Semmes-Weinstein revelou sensibilidade diminuída nas mãos e perda da sensibilidade protetora nos pés. As sorologias anti-HIV e para hepatites virais foram negativas. A biópsia de pele foi compatível com hanseníase dimorfa com reação tipo "1" associada, baciloscopia positiva (5+) com bacilos fragmentados e raros aparentemente íntegros em todos os componentes da pele (figuras 4, 5 e 6).

O paciente foi internado para administração supervisionada das medicações, havendo surgimento de cefaleia e erupção cutânea pruriginosa após o uso da dapsona. Introduzido esquema alternativo de PQT com rifampicina (dose mensal de 600 mg), clofazimina (dose mensal de 300 mg e dose diária de 50 mg) e ofloxacino (dose diária de 400 mg).

O paciente evoluiu com resolução da erupção cutânea e normalização das enzimas hepáticas e canaliculares, tendo recebido alta hospitalar. Após três meses da introdução do esquema alternativo não houve surgimento de novas lesões cutâneas nem alterações laboratoriais. Realizado nova baciloscopia de pontos índices com variando de 0 a 2+ e índice morfológico de 0%. O paciente segue em acompanhamento ambulatorial sem intercorrências.

DISCUSSÃO

Pacientes intolerantes a dapsona devem ser submetidos a esquemas alternativos de PQT. Várias drogas foram testadas, isoladas ou em associação, e três delas mostraram-se eficazes: ofloxacino, minociclina e claritromicina⁴. O esquema alternativo, associando rifampicina, clofazimina e ofloxacino foi preconizado em 2010 pelo Ministério da Saúde (Portaria nº 3.125), sendo útil nos casos de intolerância ou contra-indicação à dapsona, como em pacientes que evoluem com hepatite tóxica⁵.

A hepatotoxicidade é, na maioria das vezes, decorrente da interação da dapsona com a rifampicina, indutor enzimático que em indivíduos predispostos gera hidroxilamina, metabólito altamente tóxico. A acetilação da droga não cursa com este efeito colateral.^{4,6,7}

Nos últimos 10 anos, sete casos de hepatotoxicidade ocorridos nas primeiras doses da PQT, encaminhados como sendo intolerância à rifampicina e dapsona, foram tratados com sucesso apenas com a suspensão da segunda droga. Desta forma, a exemplo do caso relatado, conforme preconiza Portaria nº 3.125 do Ministério da Saúde, os autores sugerem primeiramente suspender a sulfona e introduzir esquema alternativo com ofloxacino, o qual é extremamente eficaz, antes de suspender a rifampicina, o que diminui consideravelmente as taxas de cura da PQT.

REFERÊNCIAS

- 1 - Goulart IMB, Arbex GL, Carneiro MH, Rodrigues MS, Gadia R. Adverse effects of multi drug therapy in leprosy patients: a five-year survey at a Health Centre of the Federal University of Uberlandia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2002;35(5):453-60.
- 2 - Opromolla DVA. Terapêutica da hanseníase. *Medicina.* 1997;30:345-50.
- 3 - Singh H, Nel B, Dey V, Tiwari P, Dulhani N. Adverse effects of multi-drug therapy in leprosy, a two years' experience (2006-2008) in tertiary health care centre in the tribal region of Chhattisgarh State (Bastar, Jagdalpur). *Lepr Rev.* 2011;82(1):17-24.
- 4 - Ura S. Estudo terapêutico comparando a associação de rifampicina, ofloxacina e minociclina com a associação rifampicina, clofazimina e dapsona em pacientes com hanseníase multibacilar [dissertação]. Botucatu: Universidade Estadual Paulista; 2007. 59p.
- 5 - BRASIL. Ministério da Saúde. Gabinete do Ministro. Portaria nº 3125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as diretrizes para vigilância, atenção e controle da hanseníase. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil, Poder Executivo, Brasília, DF, 15 out. 2010. Seção 1, p.55.*

6 - Kaluarachchi SI, Fernandopulle BM, Gunawardane BP. Hepatic and hematological adverse reactions associated with the use of multidrug therapy in leprosy - a five year retrospective study. *Indian J Lepr.* 2001;73(2):121-9.

7 - Richardus JH, Smith TC. Increased incidence in leprosy of hypersensitivity reactions to dapsone after introduction of multidrug therapy. *Lepr Rev.* 1989;60:267-73.

Figura 1 Placas eritemato-edematosas, com centro levemente hipocrômico, localizadas no tronco .



Figura 2 No detalhe, as lesões localizadas no abdômen.

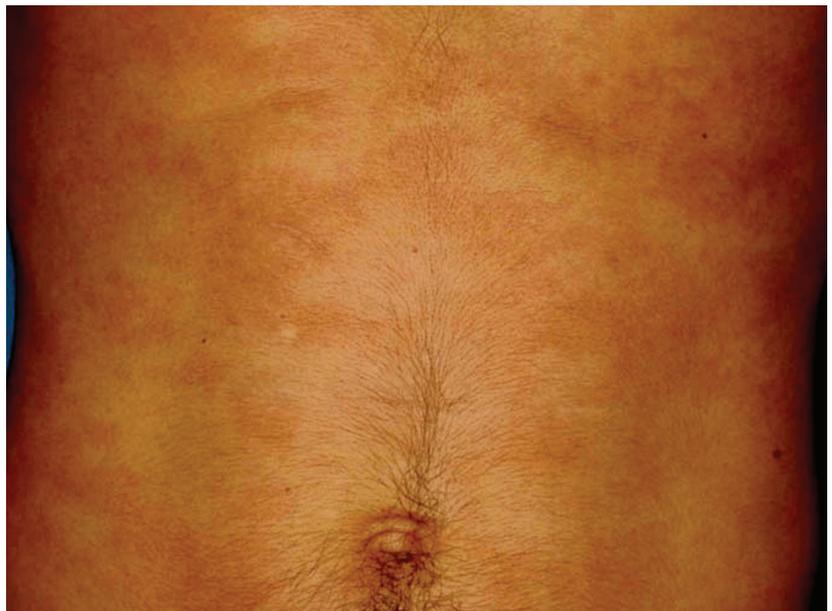


Figura 3 Exame anatomopatológico: Hanseníase dimorfa com reação tipo "1" associada. (hematoxilina-eosina, 40X).

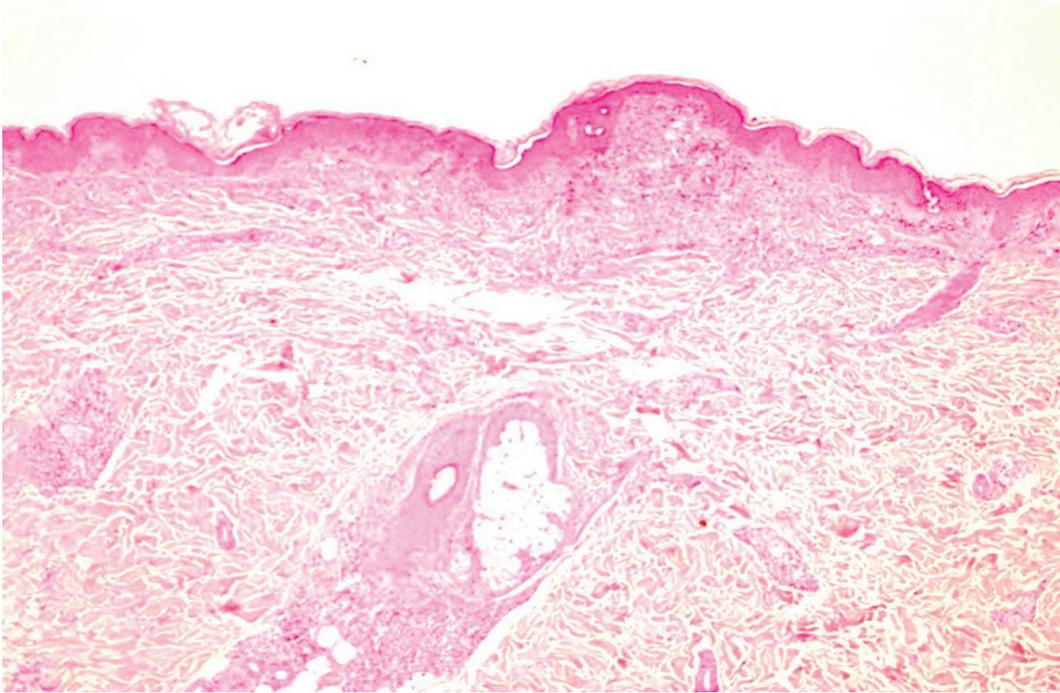


Figura 4 Exame anatomopatológico: Infiltrado macrófágico, não epitelióide, com inúmeros linfócitos, com distribuição perineural (hematoxilina-eosina, 200X).

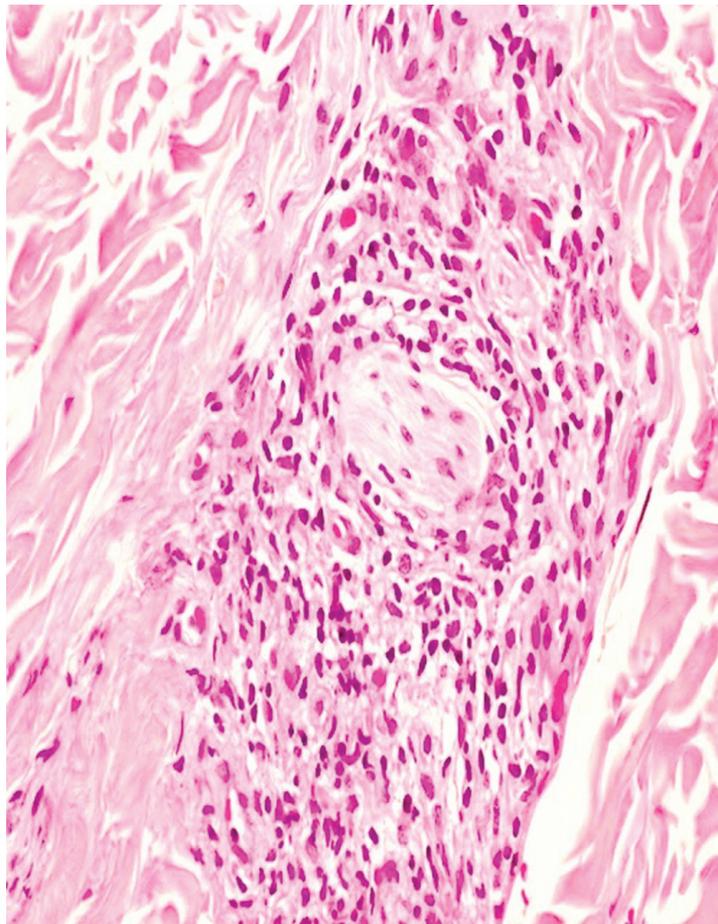


Figura 5 Exame anatomopatológico: Bacilos fragmentados no interior de macrófagos e ramo neural (fite-faraco, 200X)

