

Reação adversa grave à dapsona no tratamento da hanseníase

Severe adverse reaction to dapsone in the treatment of leprosy

Reacción adversa severa a la dapsona en el tratamiento de la lepra

Maria Eduarda Gomes Rodrigues¹, Joanne Elizabeth Ferraz da Costa², Esther Bastos Palitot²

COMO CITAR ESSE ARTIGO:

Rodrigues MEG, Costa JEF, Palitot EB. Reação adversa grave à dapsona no tratamento da hanseníase. *Hansen Int.* 2024;49:e40431. doi: <https://doi.org/10.47878/hi.2024.v49.40431>

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Maria Eduarda Gomes Rodrigues
Universidade Federal da Paraíba
E-mail: mariaeduardaufpb@gmail.com

EDITOR-CHEFE:

Dejair Caitano do Nascimento

EDITORA-ASSISTENTE:

Fabiana Covolo de Souza Santana

RECEBIDO EM: 19/05/2024

ACEITO EM: 16/09/2024

PUBLICADO EM: 08/10/2024

¹ Universidade Federal da Paraíba, Centro de Ciências Médicas, João Pessoa, Paraíba – PB, Brasil.

² Universidade Federal da Paraíba, Departamento de Doenças Infecciosas, Parasitárias e Inflamatórias, João Pessoa, Paraíba – PB, Brasil.

RESUMO

Introdução: a hanseníase é causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* e afeta pele e/ou nervos periféricos. Reações adversas às medicações utilizadas no tratamento da doença têm sido relatadas na literatura. **Objetivo:** relatar o caso de paciente que apresentou reação adversa grave à dapsona no tratamento da hanseníase. **Descrição do caso:** paciente do sexo feminino, 51 anos, buscou atendimento no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba, vinculado à Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares, com queixa de manchas em membros inferiores há três anos, sendo identificadas, em exame físico, máculas eritemato-acastanhadas com alteração de sensibilidade em membros

inferiores. Foi realizada biópsia das lesões e a baciloscopia de esfregaço dérmico, que confirmaram o diagnóstico da hanseníase, procedendo-se ao início da poliquimioterapia, esquema único. Após três semanas, a paciente apresentou anemia hemolítica causada pela dapsona, sendo necessária a suspensão da poliquimioterapia, esquema único e prescrição de dois hemoconcentrados e hidrocortisona endovenosa, com evolução satisfatória. **Discussão:** há relatos na literatura de reações adversas à poliquimioterapia, esquema único, com ênfase à dapsona. A anemia hemolítica corresponde a um dos efeitos adversos mais comuns. Porém, os baixos níveis de hemoglobina da paciente diferiram dos achados de estudos prévios, sendo necessária a suspensão das medicações. **Considerações finais:** o destaque trazido pelo caso enfoca a anemia severa, evidenciando a relevância de uma abordagem interdisciplinar e da atenção minuciosa aos pacientes sob tal esquema terapêutico.

Palavras-chave: Doenças Negligenciadas. Hanseníase Virchowiana. Dapsona. Efeitos Adversos. Anemia Hemolítica.

ABSTRACT

Introduction: leprosy is caused by the bacillus *Mycobacterium leprae* and affects the skin and/or peripheral nerves. Adverse reactions to medications used in the treatment of the disease have been reported in the literature. **Objective:** to report the case of a patient who experienced a severe adverse reaction to dapsona in the treatment of leprosy. **Case description:** a 51-year-old female patient sought care at the dermatology outpatient clinic of Lauro Wanderley University Hospital of the Federal University of Paraíba, linked to the Brazilian Hospital Services Company, complaining of spots on her lower limbs for three years. Physical examination revealed erythematous-brown macules with altered sensitivity in the lower limbs. A biopsy of the lesions and a skin smear bacilloscopy were performed, confirming the diagnosis of leprosy, leading to the initiation of multidrug therapy, single regimen. After three weeks, the patient developed hemolytic anemia caused by dapsona, necessitating the suspension of multidrug therapy, single regimen, and the prescription of two hemoconcentrates and intravenous hydrocortisone, with satisfactory progress. **Discussion:** there are reports in the literature of adverse reactions to multidrug therapy, single regimen, with an emphasis on dapsona. Hemolytic anemia is one of the most common adverse effects. However, the patient's low hemoglobin levels differed from findings in previous studies, making it necessary to suspend the medications. **Conclusions:** the case highlights severe anemia, emphasizing the relevance of an interdisciplinary approach and meticulous attention to patients undergoing such therapeutic regimens.



Keywords: *Neglected Tropical Diseases. Lepromatous Leprosy. Dapsone. Drug Side Effects. Hemolytic Anemia.*

RESUMEN

Introducción: la lepra es causada por el bacilo *Mycobacterium leprae* y afecta la piel y/o los nervios periféricos. Se han reportado reacciones adversas a los medicamentos utilizados en el tratamiento de la enfermedad en la literatura. **Objetivo:** reportar el caso de una paciente que presentó una reacción adversa grave a la dapsona en el tratamiento de la lepra. **Descripción del caso:** paciente de sexo femenino, 51 años, busca atención en el ambulatorio de dermatología del Hospital Universitario Lauro Wanderley de la Universidad Federal de Paraíba, vinculado a la Empresa Brasileña de Servicios Hospitalarios, con queja de manchas en las extremidades inferiores desde hace tres años, identificándose en el examen físico máculas eritemato-castañas con alteración de la sensibilidad en las extremidades inferiores. Se realizó una biopsia de las lesiones y una baciloscopia de raspado dérmico, que confirmaron el diagnóstico de lepra, procediéndose al inicio de la poliquimioterapia, régimen único. Después de tres semanas, la paciente presentó anemia hemolítica causada por la dapsona, siendo necesaria la suspensión de la poliquimioterapia, régimen único, y la prescripción de dos hemoconcentrados y hidrocortisona endovenosa, con evolución satisfactoria. **Discusión:** hay reportes en la literatura de reacciones adversas a la poliquimioterapia, régimen único, con énfasis en la dapsona. La anemia hemolítica corresponde a uno de los efectos adversos más comunes. Sin embargo, los bajos niveles de hemoglobina de la paciente diferían de los hallazgos de estudios previos, siendo necesaria la suspensión de los medicamentos. **Consideraciones finales:** el caso destaca la anemia severa, evidenciando la relevancia de un enfoque interdisciplinario y de la atención minuciosa a los pacientes bajo tal esquema terapéutico.

Palabras clave: *Enfermedades Negligidas. Lepra Virchowiana. Dapsone. Evento Adverso. Anemia Hemolítica.*

INTRODUÇÃO

A hanseníase configura uma doença infectocontagiosa que afeta principalmente pele e nervos periféricos, sendo provocada pelo bacilo *Mycobacterium leprae*. Sua incidência é alta entre a população brasileira, com mais de 150 mil novos diagnósticos realizados entre os anos de 2016 e 2020 no país¹⁻².

A definição do caso de hanseníase inicia pela realização do exame clínico. Quando são observadas lesões de pele com alteração de cor e sensibilidade,



espessamento nervoso e/ou baciloscopia positiva, define-se o quadro. A classificação considera o número de lesões e o resultado da baciloscopia: em pacientes com até cinco lesões e cuja baciloscopia seja negativa, define-se o caso como paucibacilar (PB); havendo mais de cinco lesões ou baciloscopia positiva, diagnostica-se a forma multibacilar (MB)³. Trata-se de doença curável por meio da Poliquimioterapia Única (PQT-U), composta por três medicamentos: rifampicina, dapsona e clofazimina¹.

Reações adversas à dapsona no tratamento da hanseníase são documentadas na literatura e possuem frequência maior que as demais medicações da PQT-U. Entre os efeitos adversos de tal medicamento, encontram-se síndrome de hipersensibilidade, sintomas gastrointestinais, anemia hemolítica, entre outros⁴⁻⁵.

Relata-se caso de reação adversa grave à dapsona no tratamento da hanseníase em paciente atendida no ambulatório de dermatologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley da Universidade Federal da Paraíba, vinculado à Empresa Brasileira de Serviços Hospitalares (HULW-UFPB/Ebserh), e em um hospital privado da cidade de João Pessoa, Paraíba.

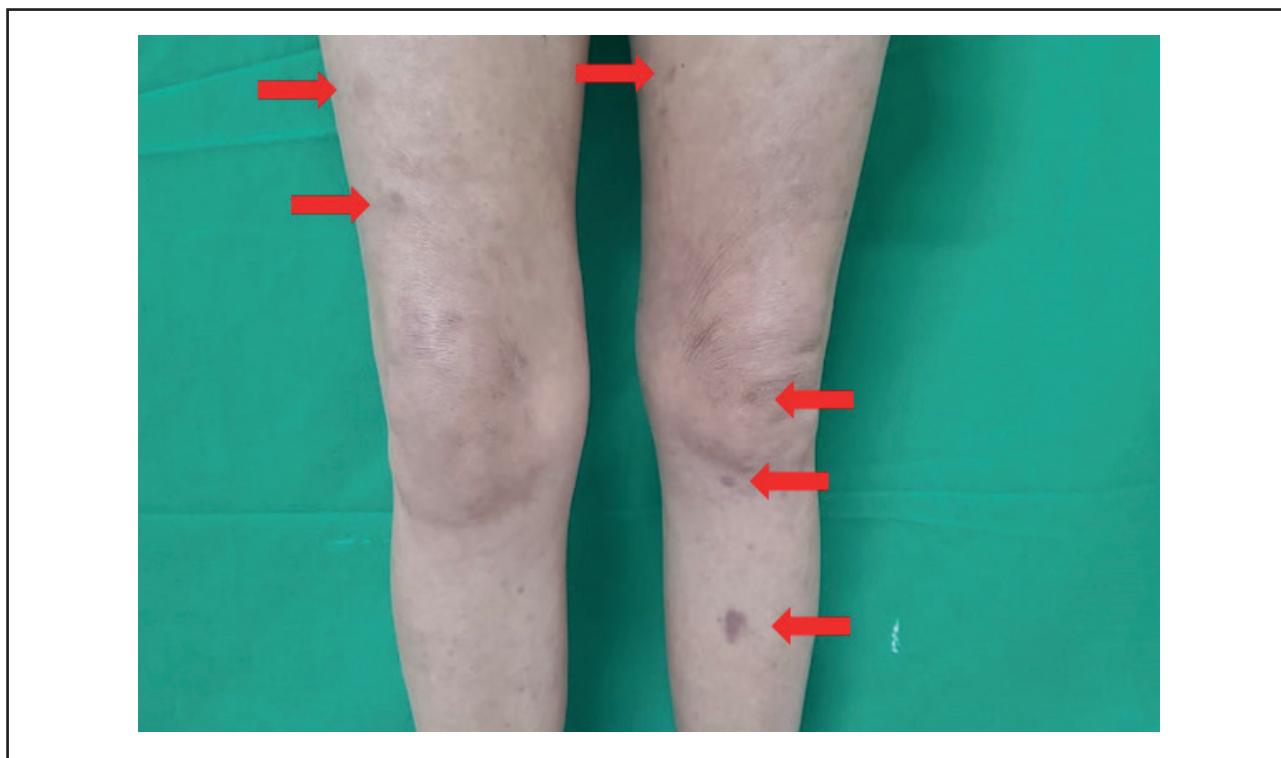
METODOLOGIA

Trata-se de um relato do caso – estudo observacional – de uma paciente acompanhada em hospital universitário da Paraíba durante os anos de 2022 e 2023. O relato foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas (CEP/CCM) da Universidade Federal da Paraíba, sob o número CAAE 69458623.5.0000.8069 (parecer de número 6.104.801).

À paciente de que trata o relato, foi solicitada a assinatura de Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e autorização para publicação de imagem. A foto presente neste relato foi obtida em ambiente reservado, garantindo sua privacidade e seu anonimato. As informações referentes ao caso foram obtidas do seu prontuário.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 51 anos, busca atendimento no ambulatório de dermatologia do HULW-UFPB/Ebserh com queixa de manchas em membros inferiores há cerca de três anos (Figura 1). Como antecedente pessoal, apresentava transtorno de ansiedade em tratamento com 15 mg/dia de escitalopram. Ao exame físico, foram identificadas máculas eritemato-acastanhadas com alteração de sensibilidade em membros inferiores, abdome e flanco. Também apresentava fácies leonina, com infiltração de supercílios, base nasal e pavilhão auricular, associados à discreta madarose.

Figura 1 – Membros inferiores da paciente. As setas apontam máculas eritemato-acastanhadas.

Fonte: Elaborado pelas autoras.

A biópsia das lesões foi realizada, evidenciando achados compatíveis com hanseníase multibacilar virchowiana e Índice Bacilar de Ridley (IB) de 4. Também foram realizadas a baciloscopia de esfregaço dérmico, com IB de 3, e a avaliação neurológica simplificada com classificação do grau de incapacidade física (grau I), em que foram identificados ressecamento de olhos, pele e narinas, bem como pequena diminuição de força no quinto pododáctilo direito, espessamento do nervo ulnar esquerdo e discreta perda de sensibilidade em extremidades inferiores. Iniciou-se a PQT-U com dose supervisionada e se instruiu medidas de hidratação e realização de estimulação tátil dos pés.

Após 21 dias do início do tratamento, a paciente foi admitida no setor de internações de hospital privado com quadro de febre, anorexia, mal-estar e dispneia. Foram solicitados exames laboratoriais, que evidenciaram enzima desidrogenase láctica de 1932 U/L e hemoglobina de 5,8 g/dL. Também foi realizada tomografia de abdome total, com achados de esplenomegalia grau I e linfonodos discretamente aumentados em região inguinal esquerda.

Diante da anemia hemolítica causada pela dapsona, foi indicada a suspensão da PQT-U e foram prescritos dois hemoconcentrados e hidrocortisona intravenosa 400 mg, cuja dose foi gradualmente reduzida e, posteriormente, substituída por prednisona 10 mg via oral, com evolução satisfatória. A paciente recebeu alta hospitalar após 13 dias, com prescrição de vitaminas B1, B6 e B12 e ácido fólico via oral, além de orientação de retorno ao serviço de referência para seguimento.

Na consulta ambulatorial subsequente, a paciente apresentou hemoglobina de 11,6 g/dL e as mesmas lesões dermatológicas. Foi solicitado parecer da hematologia para retomada do tratamento da hanseníase, dessa vez com ofloxacino em substituição à dapsona. Após realização de biópsia de linfonodo com resultado negativo para lesões malignas e aumento da hemoglobina para 13,1 g/dL, foi autorizada a introdução de esquema alternativo, sem ocorrência de novas reações adversas.

DISCUSSÃO

O tratamento da hanseníase preconizado pelo Ministério da Saúde, previamente, diferenciava-se de acordo com a classificação PB ou MB. No entanto, com a publicação de novos estudos, unificou-se o manejo farmacológico de ambas as formas da hanseníase no Brasil a partir do ano de 2021⁶⁻⁷. Dessa forma, o esquema da PQT-U consiste na associação de 600 mg rifampicina, 300 mg de clofazimina e 100 mg de dapsona em dose mensal supervisionada, somadas à dose diária autoadministrada de 50 mg de clofazimina e 100 mg de dapsona, durante 6 meses para as formas PB, e 12 meses para as formas MB⁸.

Há relatos na literatura, porém, de reações adversas à PQT-U, com ênfase à dapsona, notadamente nos quatro primeiros meses de seu uso. A anemia hemolítica corresponde a um dos efeitos adversos mais comuns da dapsona, principalmente em mulheres com idade superior a 45 anos, coincidindo com o caso em questão^{4,9-12}.

No entanto, os níveis de hemoglobina da paciente diferiram dos achados de estudos prévios. Conforme Deps et al.¹², a maioria dos pacientes que apresentaram anemia durante o tratamento da hanseníase tiveram sua hemoglobina mínima de 8,14 g/dL, enquanto a paciente relatada apresentou nível de 5,8 g/dL. Após o tratamento da reação adversa, os níveis chegaram a 11,6 g/dL, coincidindo com os achados da literatura.

As manifestações sistêmicas da paciente levaram à necessidade de transfusões sanguíneas e de suspensão da dapsona. Cerca de metade dos pacientes que apresentaram anemia hemolítica em estudo prévio necessitaram suspender a medicação¹¹. Posteriormente, ela se beneficiou de esquema alternativo, permanecendo sem novas reações adversas.

CONCLUSÕES

Foi relatado caso de reação adversa grave à dapsona em paciente com hanseníase MB virchowiana. O destaque trazido pelo caso enfoca a anemia severa, evidenciando a relevância de uma abordagem interdisciplinar e da atenção minuciosa aos pacientes sob tal esquema terapêutico.

AGRADECIMENTOS: *agradecemos à Universidade Federal da Paraíba e ao seu HULW-UFPB/Ebserh, João Pessoa, Paraíba - PB, Brasil.*

APROVAÇÃO ÉTICA E CONSENTIMENTO INFORMADO: *aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas (CEP/CCM) da Universidade Federal da Paraíba, sob o número CAAE 69458623.5.0000.8069 (parecer de número 6.104.801).*

CONTRIBUIÇÃO DOS AUTORES: *Rodrigues MEG e Costa JEF* contribuíram na concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, redação do conteúdo do manuscrito e na aprovação da versão final a ser publicada. *Palitot EB* contribuiu na análise e interpretação dos dados, redação do conteúdo do manuscrito e na aprovação da versão final a ser publicada. Todas as autoras realizaram revisão crítica da redação do manuscrito.

DISPONIBILIDADE DE DADOS E MATERIAL: *não aplicável.*

FONTES DE FINANCIAMENTO: *não houve financiamento.*

PREPRINT: *não aplicável.*

REFERÊNCIAS

1. World Health Organization. Guidelines for the diagnosis, treatment and prevention of leprosy. Regional Office for South-East Asia: WHO; 2018. 106 p. [cited 2024 May 10]. Available from: <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/274127/9789290226383-eng.pdf>.
2. Ministério da Saúde (Brasil). Boletim epidemiológico: hanseníase – 2022. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. 54 p. [acesso em 29 jul. 2023]. Disponível em: http://antigo.aids.gov.br/system/tdf/pub/2016/68371/boletim_hanseníase_2022_versao_web_24.01.22.pdf?file=1&type=node&id=68371&force=1.
3. Ministério da Saúde (Brasil). Guia para o controle da hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. 89 p. [acesso em 10 maio 2024]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_de_hanseníase.pdf.
4. Hilder R, Lockwood D. The adverse drug effects of dapsone therapy in leprosy: a systematic review. *Lepr Rev.* 2020;91(3):232-43. doi: <http://dx.doi.org/10.47276/lr.91.3.232>.



5. Daps P, Guerra P, Nasser S, Simon M. Hemolytic anemia in patients receiving daily dapsone for the treatment of leprosy. *Lepr Rev.* 2012;83(3):305-7. doi: <http://dx.doi.org/10.47276/lr.83.3.305>.
6. Ministério da Saúde (Brasil). Nota técnica nº 16/2021-CGDE/. DCCI/SVS/MS. Brasília: Ministério da Saúde; 2021. [acesso em 29 jul. 2023]. Disponível em: http://antigo.aids.gov.br/system/tdf/legislacao/2021/notas_tecnicas/nota_tecnica_n162021-cgdedccisvms.pdf?file=1&type=node&id=67997&force=1.
7. Propércio ANA, Oliveira FA, Vale TN, Bandeira DR, Marinho AMS. O tratamento da hanseníase a partir de uma revisão integrativa. *Braz J Hea Rev.* 2021;4(2):8076-101. doi: <https://doi.org/10.34119/bjhrv4n2-339>.
8. BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Portaria SCTIE/MS nº 67, de 7 de julho de 2022. Torna pública a decisão de aprovar, no âmbito do Sistema Único de Saúde – SUS, o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Hanseníase. Brasília: Ministério da Saúde; 2022. [citado em 29 jul. 2023]. Disponível em: https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/protocolos/20220818_pcdt_hanseniase.pdf.
9. Bucarechi F, Vicente DC, Pereira RM, Tresoldi AT. Dapsone hypersensitivity syndrome in an adolescent during treatment of leprosy. *Rev Inst Med trop S Paulo.* 2004;46(6):331-4. doi: <https://doi.org/10.1590/s0036-46652004000600006>.
10. Maciel LG, França LAA, Deus BV, Formiga CCS. Acute pancreatitis associated with multibacillary polychemotherapy for leprosy. *Rev Inst Med Trop São Paulo.* 2021;63(73):1-5. doi: <http://doi.org/10.1590/S1678-9946202163073>.
11. Tortelly VD, Daxbacher EL, Brotas AM, Carneiro S. Adverse effects of polychemotherapy for leprosy in 13 years of follow-up at a university hospital. *An Bras Dermatol.* 2021;96(2):224-7. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.07.005>.
12. 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. doi: <https://doi.org/10.47276/lr.82.1.17>.

