

Episódios Reacionais da Hanseníase*

Luiz Henrique Camargo Paschoal¹, Francisco Macedo Paschoal³, Lúcia Mioko Ito³, Georgiana do Nascimento⁴, Alexandre Diani Ferreira⁵, Marcus Vinicius Rissardo⁵, Rodrigo Interlandi Angelucci⁵, Rodrigo Sestito Proto⁵

RESUMO

O maior problema da hanseníase é o desencadeamento de reações imunológicas associadas aos antígenos do *Mycobacterium leprae*, os quais persistem nos tecidos, mesmo após a morte bacteriana.

Se estes estados reacionais não forem diagnosticados e precocemente tratados, perdas de funções nervosas periféricas e conseqüentes incapacidades físicas permanentes poderão surgir como seqüelas.

O objetivo deste trabalho foi a realização de estudo transversal de 40 pacientes hansenóticos que completaram o tratamento no Centro de Saúde Escola de Capuava, no período de março de 1989 a maio de 1999.

Aspectos clínicos e epidemiológicos foram estudados nesta amostra.

Concluiu-se que a população em estudo durante o período é jovem, as formas clínicas mais freqüentes foram as multibacilares, indicando que a doença ainda é diagnosticada tardiamente.

57,5% dos pacientes evoluíram com reações hansênicas, sendo o tipo II (eritema nodoso) a forma mais encontrada.

27,5% dos doentes apresentaram seqüelas importantes como mão em garra, amiotrofia de músculos interósseos das mãos, úlceras de membros inferiores e mal perforante plantar du-

rante a fase mais produtiva de suas vidas.

Poucos trabalhos foram publicados enfocando aspectos epidemiológicos e clínicos destas reações, daí salientarmos a importância do conhecimento das manifestações desta entidade, uma vez que, o tratamento precoce poderá prevenir seqüelas indelévels permanentes para muitos destes pacientes.

UNITERMOS: episódios reacionais da hanseníase ; reações hansênicas.

INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infecciosa crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, endêmica no país, com prevalência de 4,33 doentes/10.000 habitantes (1998).

O Brasil, apesar de figurar como a segunda maior endemicidade do mundo, vêm contribuindo de modo significativo para estas mudanças estatísticas.

O declínio da endemia foi conseqüente à implantação da poliquimioterapia e a reorganização dos programas de controle da hanseníase.

A doença é transmitida principalmente pelo convívio com os doentes multibacilares sem tratamento, através das vias aéreas superiores.

Constitui um grave problema de saúde pública, pois algumas formas clínicas cursam com deformidades e incapacidades

*Trabalho premiado em primeiro lugar na categoria "Poster session- clínico", durante o XXIV Congresso Médico Universitário do ABC, agosto de 1999.

¹Professor Titular da Disciplina de Dermatologia da FMABC.

³Professores Auxiliares de ensino da Disciplina de Dermatologia da FMABC.

⁴R3 em Clínica Dermatológica do Serviço de Dermatologia da FMABC.

⁵Acadêmicos do sexto ano da FMABC.

físicas permanentes.

Segundo a classificação de Ridley e Jopling (1966) (1), manifesta-se clinicamente por um espectro abrangendo as seguintes formas:

Paucibacilares: Indeterminado (I), Tuberculóide (TT) e Boderline-tuberculóide (BT); com baciloscopia negativa.

Multibacilares: Boderline-boderline (BB), Boderline-lepromatoso (BT) e lepromatosa (LL); com baciloscopia positiva.

A doença evolui de forma insidiosa, sendo muitas vezes interrompidas por processos inflamatórios agudos ou subagudos, cutâneos ou sistêmicos, denominados episódios ou estados reacionais (2), ocorrendo segundo alguns autores em até 59% dos doentes submetidos à poliquimioterapia (3).

Estas alterações são decorrentes de alteração da imunidade, podendo levar à uma melhora ou piora, ou manutenção do indivíduo no espectro clínico da doença.

Podem ocorrer nos doentes virgens de tratamento, durante a terapêutica e após alta medicamentosa sendo que, se não forem rapidamente diagnosticadas e tratadas podem evoluir com seqüelas importantes.

Classificação dos episódios reacionais

Reação tipo I, ou reação reversa (RR):

·Corresponde a reação tipo IV de Coombs, por alteração da imunidade celular em resposta à quantidade de fragmentos antigênicos;

·Ocorre em pacientes BT, BB e BL.

·Clinicamente, as lesões pré-existentes e novas podem surgir tornando-se eritematosas, quentes, dolorosas, podendo até ulcerar, assemelhando-se à erisipela.

·Neurites importantes podem acompanhar o quadro com hipersensibilidade e espessamento dos nervos periféricos, com dor espontânea e à compressão. Os nervos encontram-se espessados e podem necrosar. Podem evoluir com paralisias, mãos e pés em garras em curto espaço de tempo.

·Os nervos mais acometidos são: ulnar, radial, mediano, ciático poplíteo externo, auricular e facial.

·Sintomas sistêmicos: geralmente mais brandos quanto mais próximos do polo T (tuberculóide) e mais severos quando o doente se aproxima do polo L (lepromatoso). Febre, artralgia, queda do estado geral.

·A medicação específica não deve ser interrompida e a corticoterapia oral deve ser acres-

centada para o controle das reações.

Reação tipo II, ou eritema nodoso hansenótico (ENH):

·Corresponde a reação tipo III de Coombs, por imunocomplexos circulantes. Quando ocorre fragmentação do bacilo, há liberação de antígenos, com conseqüente formação de complexos imunes que se depositam em vários tecidos.

·Geralmente ocorre durante a terapêutica ou após alta medicamentosa.

·Afeta pacientes BL e LL.

·Reações cutâneas: 1) eritema nodoso hansenótico (ENH): pápulas e nódulos eritematoedemaciados, principalmente nas pernas, antebraços, coxas, braços, tronco e face. Podem ulcerar (eritema nodoso necrotizante) e correspondem a uma inflamação do panículo adiposo; 2) eritema polimorfo: reações com bolhas, placas eritematosas e ulcerações.

·Reações extra-cutâneas:

neurites; linfadenopatias;

nefropatia (glomerulonefrite com proteinúria e hematuria).

rinite;

perfuração do palato;

laringite;

faringite;

hepatite (icterícia, aumento das enzimas hepáticas).

dores ósseas (periostite, principalmente na tíbia).

artrite;

irite;

orquite e epididimite.

Sintomas gerais importantes: febre, mal estar, náuseas, vômitos, mialgias.

·Fatores precipitantes: infecções, distúrbios emocionais, ingestão de iodeto de potássio, gravidez e parto.

·Segundo alguns autores, estes episódios não são benéficos para o paciente, isto é, após a reação não se observam melhoras imunológicas (4).

·Tratamento: orientações para o doente não abandonar a poliquimioterapia e a droga de escolha é a talidomida 100-400 mg/dia.

Reação tipo III, ou neurites isoladas:

- Ocorre quando o paciente apresenta apenas sintomas de acometimento neural, com o

aparecimento de dor espontânea ou à compressão de nervos periféricos, acompanhados ou não de edema de extremidades.

- Nervos mais comumente afetados: ulnar, radial, ciático poplíteo externo, tibial posterior, auricular, mediano e facial.

OBJETIVOS

1) Gerais: Avaliação dos pacientes hansenóticos acompanhados no ambulatório de hanseníase do Centro de Saúde Escola Capuava que completaram seus respectivos tratamentos, observando os tipos, gravidade e tratamento dos episódios reacionais e suas correlações com as formas clínicas da hanseníase, assim como a comparação dos dados obtidos com a literatura mundial.

2) Específicos: - Analisar as principais formas clínicas de hanseníase na população estudada;

· Detectar a frequência dos episódios reacionais nesta população;

· Identificar os tipos de reações mais frequentes;

· Correlacionar os tipos reacionais com as formas clínicas da doença;

· Observar o aparecimento de seqüelas decorrentes das reações.

MATERIAL e MÉTODOS

Realizou-se um estudo transversal de 40 pacientes hansenóticos que completaram seus respectivos tratamentos com multidrogaterapia, sendo acompanhados no ambulatório de hanseníase do Centro de Saúde Escola de Capuava (Santo André), no período de março de 1989 a maio de 1999.

As intercorrências após alta não foram incluídas e pacientes apresentando reações no momento do diagnóstico foram incluídos no estudo.

Os casos foram clinicamente e através de exames anátomo patológicos classificados quanto à forma da doença, de acordo com os critérios de Ridley e Jopling (1966) e submetidos a tratamento com multidrogaterapia.

Tratamento:

Multibacilares: BB, BL, LL

· Rifampicina 600 mg mensalmente (doses supervisionadas);

· Clofazimina 300 mg mensalmente (doses

supervisionadas) e 50 mg diário auto administradas;

· Dapsona 100 mg diário, auto administradas.

Tempo de tratamento : 24 doses; 2 anos.

Paucibacilares: I, BT

· Rifampicina 600 mg mensalmente (dose supervisionada).

· Dapsona 100 mg dose auto administrada.

Tempo de tratamento : 6 doses ; 6 meses.

Exames laboratoriais como hemograma, função hepática, função renal, coagulograma, PPF, G6PD, foram realizados anteriormente à implantação do tratamento.

Os pacientes foram supervisionados a intervalos regulares, mensalmente, sendo orientados a procurarem o posto de saúde, na vigência de quaisquer sintomas cutâneos ou sistêmicos.

As reações foram documentadas e seus diagnósticos foram baseados em critérios clínicos das lesões características do tipo I, II e neurite isolada. Exames histológicos só foram realizados nos casos duvidosos.

Na grande maioria dos casos, o tratamento foi realizado com controle do quadro ambulatorialmente, raramente necessitando de internações pela gravidade do caso ou por intercorrências.

Quando havia necessidade, interconsultas com outras especialidades como oftalmologia, otorrinolaringologia e ginecologia eram realizadas.

Tratamento dos episódios reacionais:

Reação tipo I e neurites isoladas (tipo III):

· Prednisona: 1-2 mg/kg/dia. Dose média; 30 a 40 mg/dia com redução gradual;

· AINH: AAS, Piroxicam, Meloxicam: associados ou não à prednisona.

Reação tipo II:

· Talidomida: 100-300 mg/dia, excetuando-se mulheres em idade fértil;

· Prednisona: 30-40 mg/dia, associada à talidomida quando neurites importantes estavam associadas ao eritema nodoso.

OBS: Durante as reações, a

multidrogaoterapia sempre foi mantida e fatores desencadeantes como infecções, stress, uso de iodeto de potássio e gravidez eram pesquisados. Exames bioquímicos e hemogramas eram realizados durante os episódios.

Análise Estatística

Comparação estatísticas de proporção foram realizadas usando o teste do qui-quadrado.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

40 pacientes hansenóticos que concluíram seus tratamentos foram estudados retrospectivamente, no período de março de 1989 a maio de 1999.

A distribuição das formas clínicas da doença, segundo a classificação de Ridley e Jopling (1) foi a seguinte: LL 13 casos (32,5%); BL 5 casos (12,5%); BB 0; BT 11 casos (27,5%); TT 9 casos (22,5%) e I 2 casos (5%) (figura 1).

Isto evidencia que a proporção de casos polarizados multibacilares é de 45% e casos na forma indeterminada de 5%, indicando que o diagnóstico da doença é feito tardiamente, sendo detectados nas fases avançadas, demonstrando uma deficiência desta atividade nas unidades de Saúde.

Na figura 2, verifica-se uma discreta predominância do sexo masculino na distribuição dos casos. No estudo realizado por C. Lombardi (7), no Estado de São Paulo (1931-1980), encontrou-se uma proporção de 2:1 para homens e mulheres, respectivamente, tanto nos índices de prevalência quanto nos de incidência.

Tal tendência poderia ser atribuída a aspectos sócio culturais, que levariam a uma maior exposição do homem ao risco de contágio e maior chance de diagnóstico da doença.

Vários autores (3,4,5,7,9) também concordaram com essas hipóteses em seus estudos.

Influências endócrinas têm sido propostas (8), mas nenhum estudo confirmou ou rejeitou estas indagações.

Observou-se que a maioria dos casos no início da doença relatada se encontrava na faixa etária acima de 20 anos na seguinte ordem: de 20 a 29 anos (27,5%); de 30 a 39 anos (22,5%); de 50 a 59 anos (10%); de 14 a 19 anos (7,5%); de 40 a 49 anos (7,5%); de 10 a 14 anos (5%); maiores de 60 anos (5%) (figura 3). Isto evidencia que o início da doença ocorreu em população jovem e ativa, de 20 a 39 anos em 50% dos casos.

Estas informações dependem exclusivamente de relatos de pacientes, estando portanto sujeitos a erros relacionados à memória e a pre-

cisão da idade em relação aos sinais e sintomas da doença. Segundo W. Belda (10), o paciente informa, em geral, o tempo com base na lembrança dos sintomas que passaram à afligi-los, esquecendo possíveis ocorrências anteriores. Consequentemente, o erro geralmente significa um encurtamento desse tempo.

As formas multibacilares LL e BL, predominaram no sexo feminino, 11 casos (61,1%), em relação ao sexo masculino, 7 casos (38,8%), contrariando os dados encontrados por B. Beiguelman e F. Dall'aglio (3), em estudo de 1966, e G. Mekhlafi em 1966, os quais destacaram o achado das formas multibacilares predominantemente em homens.

23 pacientes (57,5%), apresentaram algum tipo de reação hansênica durante o período estudado; D.M. Scollard and cols (5), em trabalhos realizados em 1994, encontraram reações em 45% de seus doentes.

O eritema nodoso hansenótico (reação tipo II) foi a forma mais freqüentemente encontrada, 12 casos (52,17%), seguido pelas neurites isoladas, 07 casos (30,43%) e reação reversa (tipo I), 04 casos (17,39%), respectivamente (figura 4).

A reação tipo II foi ligeiramente mais freqüente no sexo feminino, apesar destes dados não terem sido estatisticamente significativos. Segundo alguns autores (5), a reação tipo II ocorreria em iguais proporções nos gêneros masculino e feminino.

As neurites isoladas foram mais comuns nos homens e na forma BT (tabela I).

5 pacientes (12,5%), 2 do sexo feminino e 3 do sexo masculino, evoluíram com incapacidades e deformidades importantes como mão em garra, úlceras atróficas de membros inferiores e mal perfurante plantar, quando se encontravam na fase mais produtiva de suas vidas.

Durante todo o período de acompanhamento, somente 2 pacientes do sexo feminino com as formas clínicas BL e LL necessitaram de internações hospitalares. A primeira paciente apresentou quadro infeccioso pulmonar intenso, sendo necessário antibioticoterapia endovenosa e a segunda paciente engravidou, apresentando reação tipo II durante a evolução da gravidez (sexto e sétimo mês de gestação), necessitando de acompanhamento obstétrico, pois foi medicada com corticoterapia oral.

Os demais pacientes foram acompanhados e controlados ambulatorialmente.

CONCLUSÃO

Durante o período de dez anos, dos 40 pacientes estudados, 57,5% desenvolveram reações em algum período do tratamento, a maioria nos primeiros 3 meses da instalação da terapêutica. As características clínicas e epidemiológicas são, em alguns aspectos, similares a aquelas obtidas de outras cidades endêmicas.

Mesmo com o tratamento adequado, através da poliquimioterapia, o risco de desenvolvimento de incapacidades permanece, podendo acarretar em sérias conseqüências do ponto de vista sócio-econômico, uma vez que a doença incide com maior freqüência em indivíduos jovens na faixa etária mais produtiva.

Alguns autores sugerem que a utilização

da poliquimioterapia levaria à liberação de antígenos bacterianos pela morte do *Mycobacterium leprae* e isto poderia desencadear os surtos reacionais (2,7).

Embora as reações hansênicas apresentem-se como quadros agudos, na grande maioria dos casos, o tratamento pode ser realizado ambulatorialmente, poucas vezes necessitando de internações.

É importante conscientizar o clínico de que a hanseníase tem controle, comportando-se como qualquer doença infecciosa crônica, onde a maioria dos sintomas ocorrem durante o seguimento e após a alta por fenômenos associados às alterações imunológicas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. RIDLEY, D.S.; JOPLING, W.H.- Classification of leprosy according to imunity. A five group control system. *Int. J. Lepr*, 1966; 34: 255-73.
2. NERY, J.; GARCIA, C.C.- Características clínico histopatológicas dos estados reacionais na hanseníase em pacientes submetidos à poliquimioterapia. *Anais brasileiros de Dermatologia*, 1999; 74(1): 27-33.
3. BEIGUELMAN, B.; SILVA, E.; DALLÁGLIO, F.- Lepra e sexo. *Revista Paulista de Medicina*, 1966(março); 72: 120-129.
4. MEKHLAFE, G.A; AL QUBATI, Y.- Retrospective analysis of 194 leprosy cases in the Republic of Yemen. *Int. J. Lepr*, 1966; 68(3): 227-34.
5. SCOLLARD, D.M.; SMITH, T.; BHOOPAT, L.- Epidemiologic characteristics of leprosy reactions. *Int. J. Lepr*, 1994; 62: 559-67.
6. BEIGUELMAN, B.; FEITOSA, M. F.; BORECKI, I.; KRIEGER, H.- The genetic epidemiology of leprosy in a brasilian population. *Am. J. Human Genet*, 1995; 56: 1179-85.
7. LOMBARDI, C.- Aspectos epidemiológicos da mortalidade entre doentes de hanseníase no Estado de SP, Brasil. *Rev. Saúde Pública*, 1987; 18: 71-107.
8. DAVEY, T.F.; SCHENCK, R.R.- The endocrines in leprosy. *Leprosy in theory and practice. John Wright and sons*, 1964; pp. 190-204.
9. LE GRAND.- Women and leprosy: a review. *Lepr Ver.*, 1997; 68: 203-11.
10. BELDA, W.- Aspectos da incidência da hanseníase no Estado de SP em 1976. *Hansen Int.*, 1977; 2(1): 73-88.
11. TALHARI, S.; NEVES, G.R.- *Dermatologia Tropical*. Terceira edição, 1977.
12. SAMPAIO, S.; RIVITI, E. *Dermatologia*. Primeira edição; Artes Médicas 1998; 468- 87.
13. BECX BLEUMINCK, M.; BERHE, D.- Occurrence of reations their diagnosis and management on leprosy patients treated with multidrug therapy experience in the leprosy control program of all Africa leprosy center. *Int. J. Lepr*, 1992; 60: 173-84.
14. ROSE, P.; WATERS, M.F.R.- Reversal reactions in leprosy and their management. *Lepr.Ver.*, 1991; 62: 113-9.

Tabela I: Frequência da ocorrência de reações hansênicas.

Tipo de reação	LL			BL			BT			I			todas as classes
	M	F	T	M	F	T	M	F	T	M	F	T	
Tipo I	1	1	2	0	2	2	0	0	0	0	0	0	4
Tipo II(E.N.H)	3	5	8	0	4	4	0	0	0	0	0	0	12
Neurite isolada	0	0	0	1	0	1	6	0	6	0	0	0	7
Total	4	6	10	1	6	7	6	0	6	0	0	0	23

$X^2 = 7,589$ $p < 0,005$

Dados agrupados de acordo com categorias clínicas e sexo. Estudo de coorte retrospectivo de 40 pacientes acompanhados no Centro de Saúde Escola-Capuava; Santo André; (1989-1999).

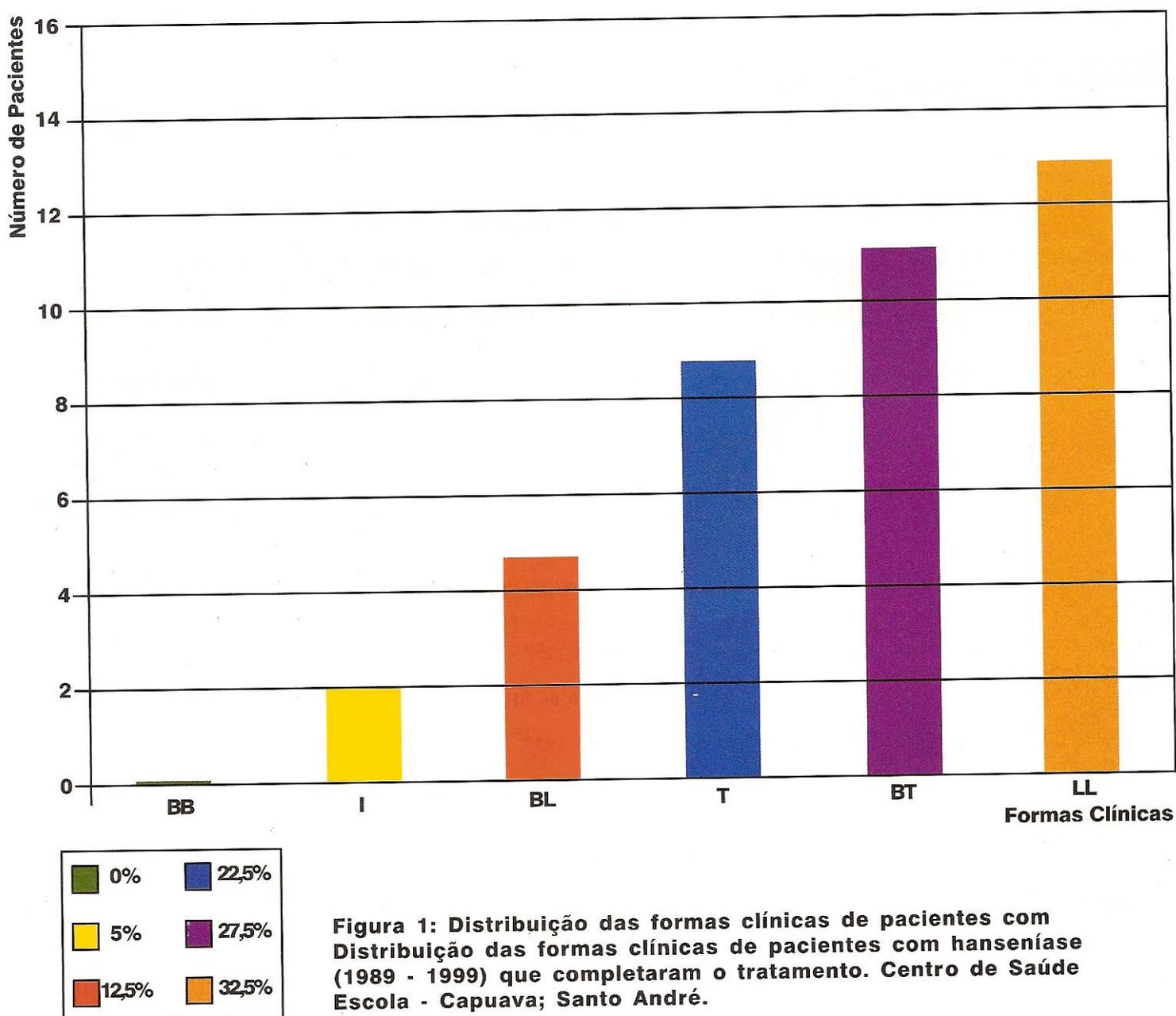
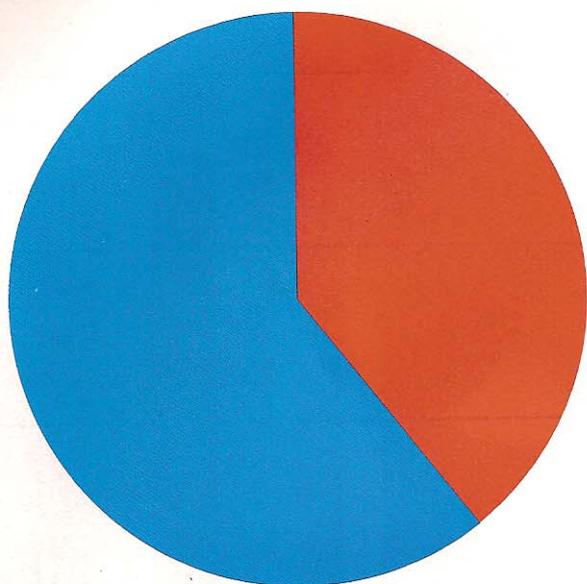
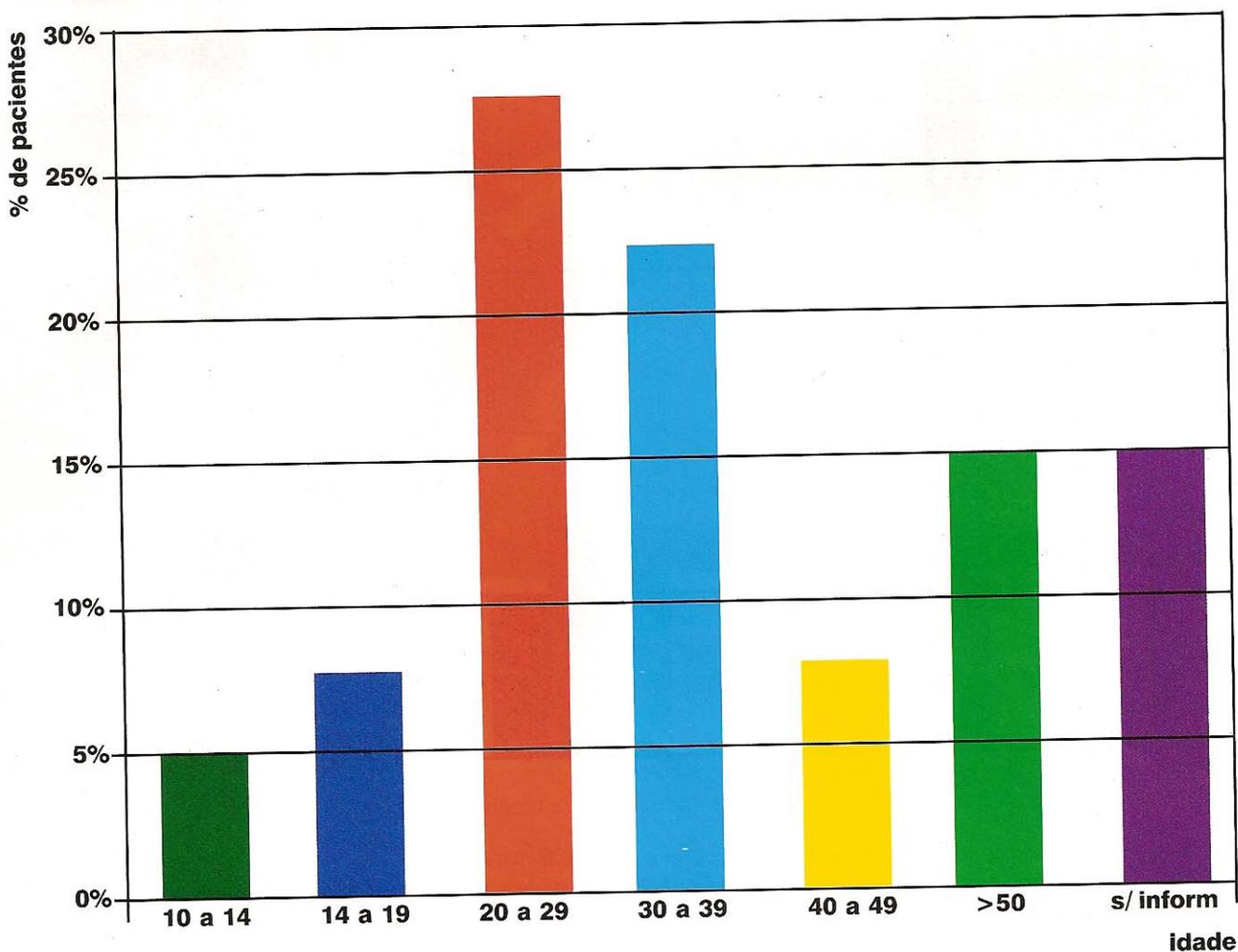


Figura 1: Distribuição das formas clínicas de pacientes com Hanseníase (1989 - 1999) que completaram o tratamento. Centro de Saúde Escola - Capuava; Santo André.



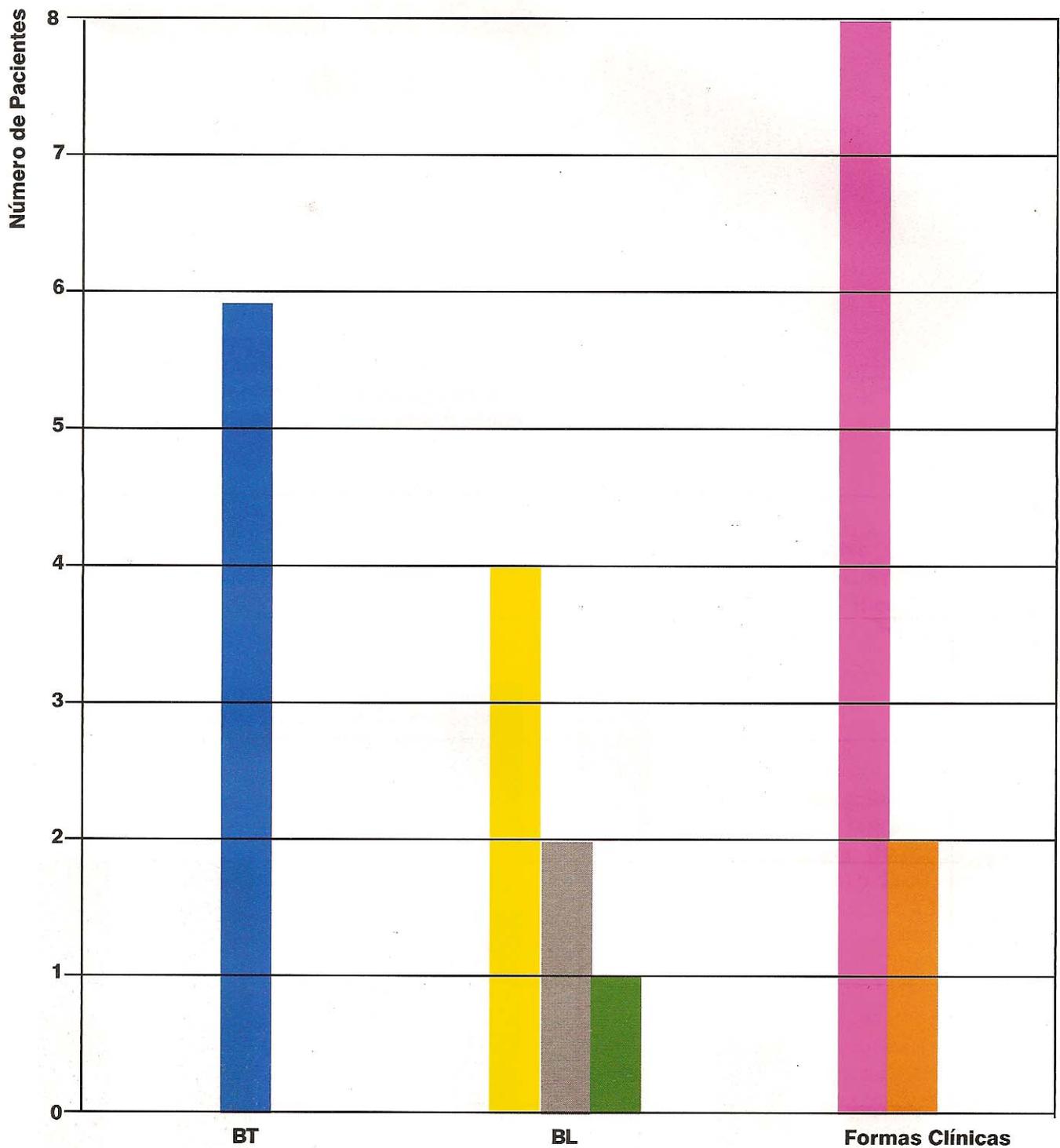
■ feminino (42,5%)
■ masculino (57,5%)

Figura 2: Distribuição dos casos de hanseníase segundo o sexo (1989-1999) que completaram o tratamento. Centro de Saúde Escola-Capuava; Santo André.



■ 10 a 14 anos(5%)
■ 14 a 19 anos(7,5%)
■ 20 a 29 anos(27,5%)
■ 30 a 39 anos(22,5%)
■ 40 a 49 anos(7,5%)
■ >50 anos (15%)
■ s/ informação (15%)

Figura 3: Faixa etária provável no início da doença relatada na ocasião do diagnóstico do caso novo no período (1989-1999).



- neurites isoladas (85,72%)
- eritema nodoso (57,15%)
- reação reversa (28,58%)
- neurites isoladas (80%)
- reação reversa (20%)

Figura 4 : Distribuição dos episódios reacionais em pacientes hansenóticos que completaram tratamento no Centro de Saúde Escola- Capuava; Santo André (1989-1999).

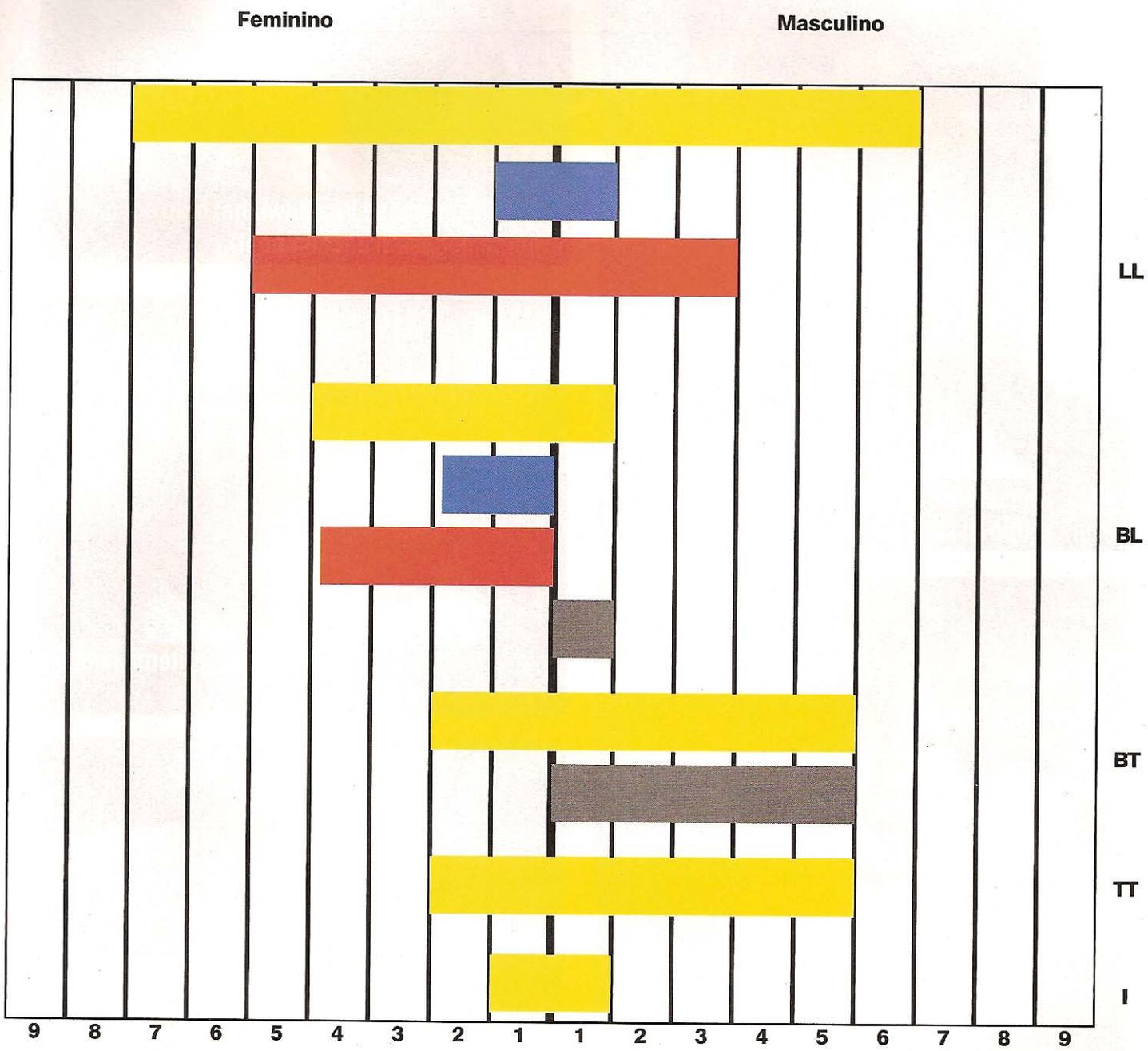


Figura 5: Distribuição dos episódios reacionais segundo as formas clínicas e sexo, indicadas no estudo trasversal retrospectivo de 40 pacientes acompanhados no Centro de Saúde Escola - Capuava; Santo André; (1989-1999)

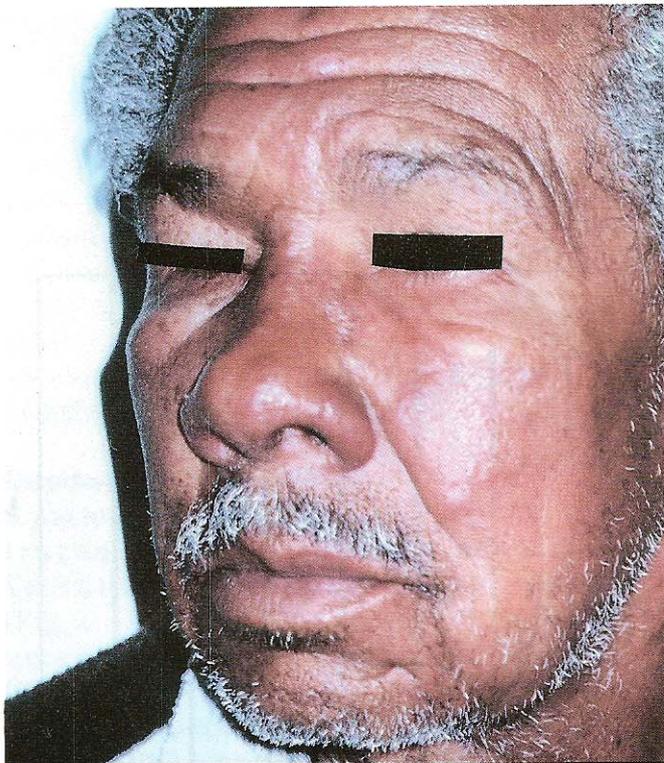


Foto 1: Hanseníase Dimorfa Virchowiana: reação reversa (tipo I), simulando erisipela.



Foto 2: Hanseníase Dimorfa Dimorfa: reação reversa (tipo I), simulando urticária.



Foto 3: Hanseníase Virchowiana: mão em garra, eritema nodoso (reação tipo II).



Foto 4: Hanseníase Virchowiana: eritema nodoso reacional (reação tipo II).



Foto 5: Hanseníase Dimorfo Dimorfo: neurite isolada, evoluindo com mão em garra.

ENDEREÇO DO AUTOR

LÚCIA MIOKO ITO; Auxiliar de Ensino da Disciplina de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC.
ENDEREÇO: Av. Príncipe de Gales, 821, CEP: 090060-650, Santo André/SP- Brasil