



## Comunicação/Communication

### Reações hansênicas em pacientes em alta por cura pela poliquimioterapia

#### Leprosy reactions in discharged patients following cure by multidrug therapy

Linton Wallis Figueiredo Souza<sup>1</sup>

##### RESUMO

**Introdução:** Reações hansênicas são a principal causa de lesões dos nervos e incapacidades provocadas pela hanseníase. **Métodos:** Estudo retrospectivo com objetivo de verificar a frequência de reações hansênicas em pacientes com alta por cura pela poliquimioterapia (PQT). **Resultados:** Pacientes que apresentaram reações durante o tratamento, 35,5% continuaram pós-PQT; aqueles que não apresentaram no tratamento, somente 12,7% tiveram pós-PQT; 63,4% multibacilares apresentaram durante e 31,7% após; paucibacilares 27,7% durante e 8,3% após. **Conclusões:** Existe relação diretamente proporcional entre presença de reações durante e após o tratamento. Formas clínicas multibacilares apresentam maior frequência de reações durante e após a cura.

**Palavras-chaves:** Hanseníase. Estados reacionais. Poliquimioterapia.

##### ABSTRACT

**Introduction:** Reactional states are the main cause of nerve lesions and incapacities provoked by leprosy. **Methods:** Retrospective study aimed at verifying the frequency of leprosy reactions in discharged patients following cure by multidrug therapy (MDT). **Results:** Among patients who presented reactions during treatment, 35.5% continued after MDT; of those that did not present during treatment, only 12.7% presented after discharge; 63.4% multibacillary patients presented during and 31.7% after; 27.7% paucibacillary patients presented during and 8.3% after. **Conclusions:** A direct proportional relation exists between the presence of reactions during and after treatment. Multibacillary clinical forms present a greater frequency of reactions during and after cure.

**Key-words:** Leprosy. Reactional states. Multidrug therapy.

Os estados reacionais ou reações hansênicas são reações do sistema imunológico do doente ao *Mycobacterium leprae*. Podem ocorrer em casos paucibacilares como os multibacilares. Os estados reacionais ocorrem, principalmente, durante os primeiros meses do tratamento quimioterápico da hanseníase, mas também podem ocorrer antes ou mesmo após a cura do paciente. Os estados reacionais são a principal causa de lesões dos nervos e de incapacidades provocadas pela hanseníase<sup>1,2</sup>.

Os episódios reacionais são do tipo I ou reação reversa (indica aumento da imunidade celular) e tipo II ou eritema nodoso (exacerbação da imunidade humoral). As reações tipo I são caracterizadas por eritema e edema das lesões pré-existentes e aparecimento de novas pápulas e placas eritematosas, na maioria das vezes na sua vizinhança. Ocorrem em formas clínicas dimorfas (tuberculoide-BT, dimorfo-BB, lepromatoso-BL). Há casos

aparentemente, lepromatosos, mas que são na verdade dimorfos muito avançados que durante o tratamento ou mesmo depois dele ter sido interrompido exibem fenômenos reacionais com lesões idênticas às do dimorfo reacional<sup>1,3</sup>.

As reações do tipo II ou eritema nodoso ocorrem em formas clínicas lepromatosas (LL), menos frequentemente BL. Geralmente, são pápulas ou nódulos dolorosos, eritematosos, precedidos muitas vezes por febre, mal-estar geral e adenopatia dolorosa<sup>1</sup>.

A reação hansênica encontra-se como um grande problema no tratamento dos portadores de hanseníase. Na prática de campo, a carga de sofrimento produzido por esta morbidade reflete diretamente na incompreensão dos pacientes quanto à realidade de hoje que hanseníase tem cura.

Buscando tornar viável uma melhor compreensão dos que lidam diretamente com o paciente, entender a frequência com que ocorre reações pós alta por cura no programa de poliquimioterapia (PQT) facilita as ações de prevenção clínica.

A PQT trouxe novas perspectivas de cura para a hanseníase. A possibilidade de eliminação da doença fez avançar a atenção para a prevenção, evitando as complicações clínicas decorrentes dos processos inflamatórios em portadores. Existem estudos buscando a identificação e associação laboratorial entre carga bacilar e formas multi ou paucibacilares<sup>4</sup>, mas quando se procura prevenções clínicas efetivas, seguras e de baixo custo, buscar associar o conhecimento das formas clínicas da doença, diagnóstico preciso dos tipos de reação hansênica e sua evolução, é fundamental para definir critérios que decidam ações preventivas clínicas em hanseníase.

A compreensão da correlação entre as formas clínicas e os estados reacionais é extremamente importante, principalmente quando estes estados ocorrem após a alta por cura, podendo ser confundidos com recidiva<sup>5</sup>. O objetivo do estudo foi verificar a frequência de reações hansênicas em pacientes em alta por cura pela PQT.

Este estudo retrospectivo foi feito em 118 pacientes, classificados como 66LL, 15BT, 08BL, 08BB, sendo que nos 21 tuberculóides (TT) não houve reações. A média de idade encontrada foi de 44 anos, em ambos os gêneros, em alta por cura da PQT registrados no Serviço de Dermatologia e Hansenologia da Unidade Antônio Carlos Pereira no município de Juiz de Fora. Destes, 62 (52,5%) tiveram reações hansênicas durante ou após a PQT. Quando as características de idade e gênero foram associadas à frequência de reações, não houve variação significativa. Os pacientes registrados no serviço foram classificados para diagnóstico pelo sistema Ridley e Jopling e para tratamento pelo sistema operacional (multibacilares e paucibacilares) do Ministério da Saúde (MS)<sup>1</sup>. O diagnóstico das reações seguiu critérios utilizados pelo MS relatados anteriormente. O seguimento variou de 3 a 68 meses. Não foram observadas reações hansênicas, após o 23º mês

1. Programa de Pós-Graduação de Ciências da Saúde, Hospital Universitário Clemente Faria, Universidade Estadual de Montes Claros, Montes Claros, MG.

**Endereço para correspondência:** Dr. Linton Wallis Figueiredo Souza. PPGCS/HUCF/UNIMONTES. Av. Cula Mangabeira 562, 39401-696 Montes Claros, MG. Tel: 55 38 3222-8943

e-mail: wallis@uai.com.br

Recebido para publicação em 28/03/2010

Aceito em 07/05/2010

de seguimento. Reações tardias (2 casos) foram observadas entre o 39º e 68º mês de seguimento e se enquadraram como recidivas<sup>1,6,7</sup>. A distribuição da amostra correlacionou as formas clínicas da doença com reações hansênicas durante e pós-PQT, não sendo avaliado neste estudo o número de episódios reacionais durante o ano, e sim a sua frequência e duração diante das formas clínicas. A análise estatística foi feita utilizando o teste de qui-quadrado.

A classificação de Ridley e Jopling é muito dinâmica, permitindo mudanças de acordo com a evolução clínica<sup>3</sup>. Alguns (7%) pacientes com LL se tornaram BB ou BL durante o tratamento. A maioria (74,4%) das reações hansênicas ocorreram no 1º ano pós-PQT. A **Tabela 1** demonstra uma clara tendência à resolução no primeiro ano pós alta da PQT.

Após a PQT (**Figura 1**), as reações tipo I tendem a reduzir-se em pacientes paucibacilares. Em pacientes multibacilares, foram observados quadros clínicos discretos a moderados, com presença de placas edematosas, eritematosas e infiltradas e ausência de ulcerações ou a instalação súbita de pé em garra ou mão caída, observando nestes que as reações tendem a continuar ou aumentar em frequência no 1º ano e depois cessam. Dos pacientes dimorfos, 74,2% apresentaram reações, variando em outros estudos<sup>2,6</sup> de 59,7% a 74%, sendo que 48,3% apresentaram somente reações tipo I durante o tratamento e destes que tiveram, 40% continuaram apresentando pós-PQT.

As reações tipo II ocorreram em 59,1% dos pacientes LL; destes, 61,5% continuaram após o tratamento, sendo que tendem a reduzir-se quase totalmente (80%) no 1º ano pós-PQT. A reação tipo II em LL variou em outros estudos<sup>2,8,9</sup> de 25% a 76,3%. Em alguns (4,5%)

pacientes, são protraídas e agressivas causando grande morbidade, observando-se surtos de comprometimento do estado geral, febre, cefaleia, náuseas e vômitos com eclosão de lesões dolorosas contínuas, prolongando-se até o 4º semestre pós-PQT. Diferente das outras formas clínicas, dos pacientes LL que não fizeram reações durante o tratamento, 11% as fizeram após a cura.

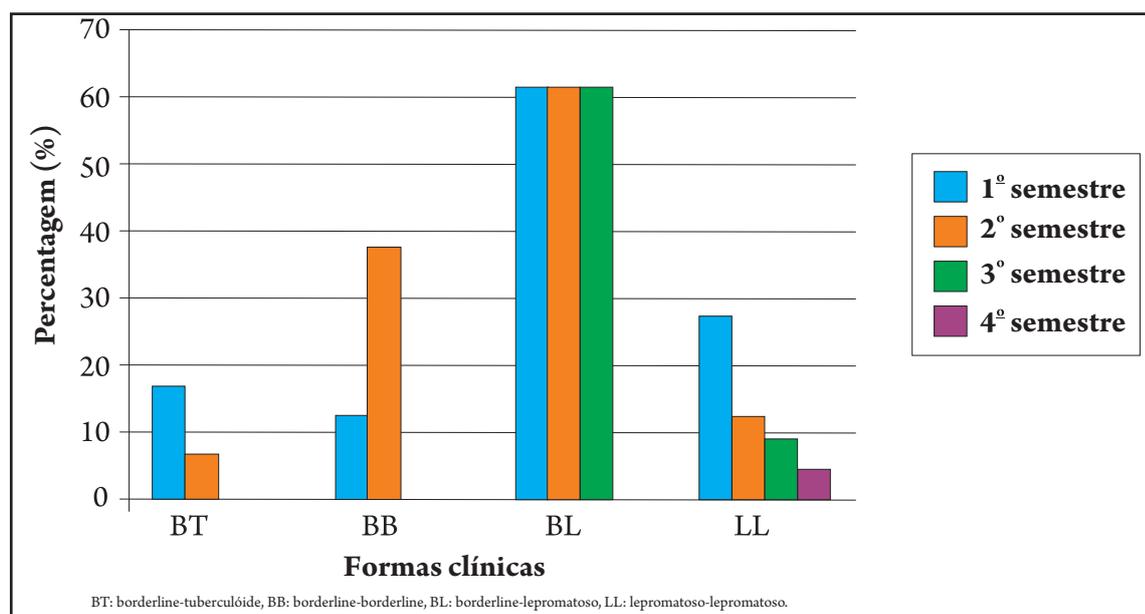
Os estados reacionais são as principais causas de incapacidades em hansenianos. As recorrências pós-PQT são bem documentadas na literatura, mas as publicações são poucas quando observadas sob aspecto da reação durante o tratamento comparando-se as formas clínicas<sup>10-13</sup>. Quando observados sob o aspecto do pós-tratamento, tem que na maioria das vezes, buscar detalhes de trabalhos que não são direcionados a tal. As análises na literatura são dificultadas pela confusão em torno dos sistemas de classificação, que às vezes observa critérios operacionais e outras vezes Ridley e Jopling<sup>14</sup>.

Este estudo encontrou uma relação diretamente proporcional entre a presença de reações durante e após o tratamento (**Tabela 2**), onde do total de 62 pacientes que apresentaram reações durante a PQT, 35,5% continuaram a ter após a alta por cura e dos 56 pacientes que não apresentaram durante, somente 12,7% as tiveram após a PQT. Do total de dimorfos (BT, BB, BL) que tiveram reações durante a PQT, 47,8% continuaram a ter reações pós-PQT. Observou-se a ausência de reações tipo I no 2º ano pós-PQT e somente 3 casos de reação tipo II no 4º semestre de seguimento. Estudos realizados no Brasil e África relatam maior frequência de episódios reacionais no 1º ano<sup>7,10</sup>, confirmado neste estudo onde os estados reacionais ocorrem preferencialmente (74,4%) no 1º ano após a alta por cura,

**TABELA 1 - Relação entre estados reacionais (tipo I e tipo II) e formas clínicas (FC) durante e pós tratamento.**

Período	PQT n°(%)				pós-PQT n°(%)			
	durante		0-12 meses		13-24 meses		25-68 meses*	
	tipo I	tipo II	tipo I	tipo II	tipo I	tipo II	tipo I	tipo II
BT	10(55,6)	-	3(16,7)	-	-	-	-	-
BB	5(62,5)	-	3(37,5)	-	-	-	-	-
BL	-	8(100,0)	-	5(61,5)	-	5(61,5)	-	-
LL	-	39(59,1)	-	18(27,3)	-	6(9,1)	-	2(3)

\*reações tardias foram consideradas e tratadas como recidivas. PQT: poliquimioterapia, BT: *borderline-tuberculóide*, BB: *borderline-borderline*, BL: *borderline-lepromatoso*, LL: *lepromatoso-lepromatoso*.



**FIGURA 1 - Prevalência de estados reacionais de acordo com a forma clínica nos primeiros 24 meses após alta por cura.**

**TABELA 2 - Distribuição amostral segundo características de reações hansênicas (Tipo I e Tipo II) durante e pós-PQT e gênero pós-PQT.**

Tipo	Reações hansênicas n <sup>o</sup> (%)			Pós-PQT gênero n <sup>o</sup> (%)	
	ausência	PQT	pós-PQT	masc	fem
Grupo I	-	15(71,4)	6(28,6)	2(33,3)	4(66,7)
Grupo II	-	47(74,6)	16(28,4)	8(50,0)	8(50,0)
I+II	-	62(100,0)	22(35,5)*	10(45,5)	12(54,5)
Grupo III	56(100)	-	7(12,5)*	4(57,1)	3(42,9)
PB	26(72,2)	10(27,8)	3(8,3)*	2(66,7)	1(33,3)
MB	30(36,6)	52(63,4)	26(31,7)*	12(46,2)	14(53,8)
TT	21(100,0)	-	-	-	-
Dimorfos	8(25,8)	23(74,2)	11(35,5)	6(54,5)	5(45,5)
LL	27(40,9)	39(59,1)	18(27,3)	8(44,4)	10(55,6)
<b>Total</b>	<b>56(47,5)</b>	<b>62(52,5)</b>	<b>29(24,6)</b>	<b>14(48,3)</b>	<b>15(51,7)</b>

\*p<0,01. Grupo I: reação tipo 1, Grupo II: reação tipo 2, Grupo III: ausência de reação durante a PQT com presença pós-PQT.

PQT: poliquimioterapia, PB: paucibacilares, MB: multibacilares, LL: lepromatoso-lepromatoso, TT: tuberculóide-tuberculóide, masc: masculino, fem: feminino.

geralmente (95%) até 18 meses e também que, como relatado por outros autores, as formas clínicas multibacilares apresentam maior frequência de reações durante e após a cura<sup>2,6</sup>. Como observado por outras publicações, o estudo sugere que o surgimento de reação tipo I após 12 meses de alta por cura pode indicar recidiva, necessitando de novos estudos para sua confirmação<sup>10,15</sup>.

Conhecer a frequência dos estados reacionais, nos quais aproximadamente 50% dos dimorfos, 50% dos multibacilares e 1/3 do total de pacientes que tiveram reação durante a PQT continuaram a apresentar após a alta por cura, com sua provável resolução no 1º ano pós-PQT, permite uma prevenção clínica efetiva, segura e de baixo custo na redução de incapacidades provocadas pela hansênise com grande utilidade em serviços de atenção básica à saúde na orientação e seguimento clínico após a alta por cura.

## CONFLITO DE INTERESSE

Os autor declara não haver nenhum tipo de conflito de interesse no desenvolvimento do estudo.

## SUPORTE FINANCEIRO

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES).

## REFERÊNCIAS

1. Ministério da Saúde. Guia para controle da Hansênise. 3ª edição; 2002.
2. Silva SF, Griep R. Reação hansênica em pacientes portadores de hansênise em centros de saúde da área de planejamento 3.2 do município do Rio de Janeiro. Hansen Int 2007; 32:155-162.
3. Ridley DS, Jopling WH. Classification of Leprosy according to immunity. A five group system. Int J Lepr 1966; 34:255-273.
4. Brito MFM, Ximenes RAA, Gallo EN, Buhner-Sekula S. Associação entre reação hansênica após alta e a carga bacilar avaliada utilizando sorologia anti PGL-I e baciloscopia. Rev Soc Bras Med Trop 2008; 41 (supl II):67-72.

5. Shetty VP, Wakade A, Antia NH. A high incidence of viable *Mycobacterium leprae* in post-MDT recurrent lesions in tuberculoid leprosy patients. Lepr Rev 2001; 72:337-344.
6. Cunha MGS. Episódios reacionais e relação com recidiva em doentes com hansênise multibacilar tratados com diferentes esquemas terapêuticos. [Tese de doutorado]. [Ribeirão Preto]: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo; 2001.
7. Araújo MG. Hansênise no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36:373-382.
8. Gallo MEN, Alvim MFS, Nery JAC, Albuquerque ECA. Estudo comparativo com dois esquemas poliquimioterápicos (duração fixa) em hansênise multibacilar – seguimento de 50,32 ± 19,62 e 39,70 ± 19,47 meses. Hansen Int 1997; 22:5-14.
9. Gallo MEN, Oliveira MLW. Recidivas e reinfecção em hansênise. Medicina, Ribeirão Preto 1997; 30:351-357.
10. Becx-Bleumink M, Berhe D. Occurrence of reactions, their diagnosis and management in leprosy patients treated with multidrug therapy; experience in the Leprosy Control Program of the all african Leprosy and Rehabilitation Training Centre (ALERT) in Ethiopia. Int J Lepr 1992; 60:173-184.
11. Santaram V, Poricha D. Reaction cases treated at the Regional Leprosy Training and Research Institute, Aska, Orissa: a retrospective analysis. Indian J Lepr 2004; 76:310-320.
12. 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; 74:868-879.
13. Kumar B, Dogra S, Kaur I. Epidemiological characteristics of leprosy reactions: 15 years experience from north Índia. Int J Lepr Other Mycobact Dis 2004; 72:125-133.
14. Sheng J, Liu M, Zhou M, Wengzhong L. Occurrence and management of leprosy reaction in China in 2005. Lepr Rev 2009; 80:164-169.
15. Opromolla DV. Recidiva ou reação reversa. Hansen Int 1994; 19:10-16.