

CONDUTAS RELACIONADAS A REAÇÕES HANSÊNICAS

Paulo R. L. Machado



TELESSAÚDEBA



GOVERNO DO ESTADO
BAHIA
SECRETARIA DA SAÚDE

GOVERNO
PRESENTE
FUTURO
PRA GENTE

Cerca de 40% pacientes apresentam processos inflamatórios agudos (reações), principalmente os multibacilares durante a poliquimioterapia

Hanseníase – 1o lugar entre as doenças infecciosas como causa de incapacidade física no mundo!

Tipo 1

Reação Reversa (RR)

Inflamação aguda das lesões e nervos periféricos

Novas lesões; acroedema

Neurite – dor – perda de função



Tipo 2

Eritema Nodoso Leproso (ENL)

Comprometimento sistêmico

Febre, nódulos subcutâneos dolorosos, artrite, neurite, uveíte, orquite, etc.



Lockwood D and Rodrigues LC, Lancet 2011
Saunderson P, Lep Rev 2000
Walker SL et al, PLOS Negl Trop Dis 2011

Impacto das Reações Hansênicas

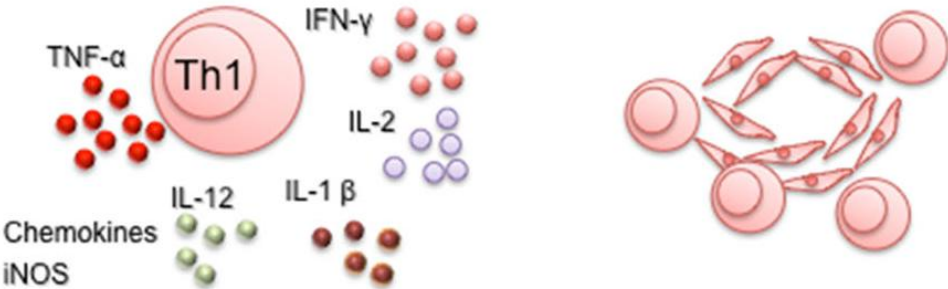
- Acentuam trauma psicológico
- Curso recidivante, crônico
- Podem persistir anos (**ACIMA DE 5**) após alta da PQT
- Uso **prolongado** de medicamentos com potencial de efeitos adversos (talidomida, corticóide, imunossupressores...)

Impacto das Reações Hansênicas

- Limitações físicas temporárias ou **permanentes**



Reação tipo 1 – Reação Reversa

a RR	Type IV hypersensitivity – Cell-mediated lesions
• TT, BT, BB and BL before, during or after treatment switch Th2/Th1 • Th1 cells specific for <i>M. leprae</i> • Cell-mediated immunity • Chemokines CXCL10/IP10, CCL2/MCP-1, RANTES • iNOS	

Infiltração de linfócitos T CD4+
na pele e nervos periféricos



Secreção de $\text{IFN}\gamma$, $\text{TNF}\alpha$...



Edema, inflamação, dano tecidual

Ativação do TLR-2 por *M. leprae*
nas céls de Schwann



Morte das céls de Schwann



Dano em nervo periférico

Reação tipo 1 (Reação Reversa)

Principalmente nos borderlines

Maioria durante PQT



Atinge pele e/ou nervo periférico

Pode ocorrer dor intensa

Ocorrência até 7 anos pós PQT

Int J Lepr 2004

Fatores de risco – Prevendo Reação tipo 1

Lesões na face (45% dos casos podem desenvolver lagofalmo)



Formas borderline

Maior número de lesões

Anti PGL-1 elevado

IB positivo

*Roche et al., 1997
Walker & Lockwood, 2008*

Fatores de risco – Prevendo Reação tipo 1

- Paciente com envolvimento de 3 ou + áreas corporais, tem 10 vezes mais chances de fazer RR que pacientes com 2 ou - áreas acometidas
- Gravidez Recente
- Incidência em BL = 78%, e em todos os bordelines = 31%
- 85% dos casos de lesão de nervo facial recente apresentavam placas próximos aos olhos

*Roche et al., 1997
Walker & Lockwood, 2008*

Clínica – Reação tipo 1

Eritema

Infiltração

Novas lesões cutâneas

Lesões neurais

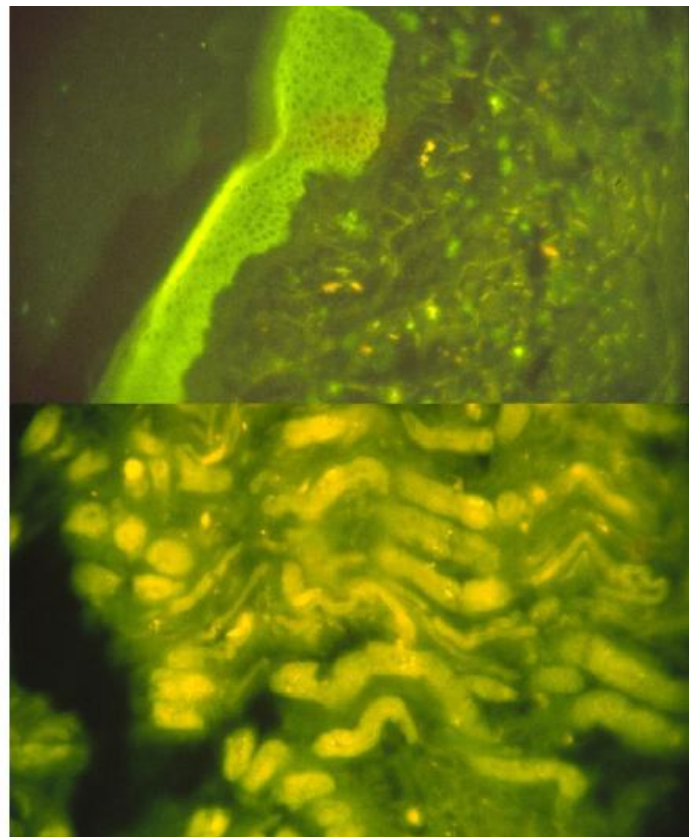
Acroedema

*Roche et al., 1997
Walker & Lockwood, 2008*





*Antígenos de *M leprae* na pele e nervos periféricos anos após PQT*





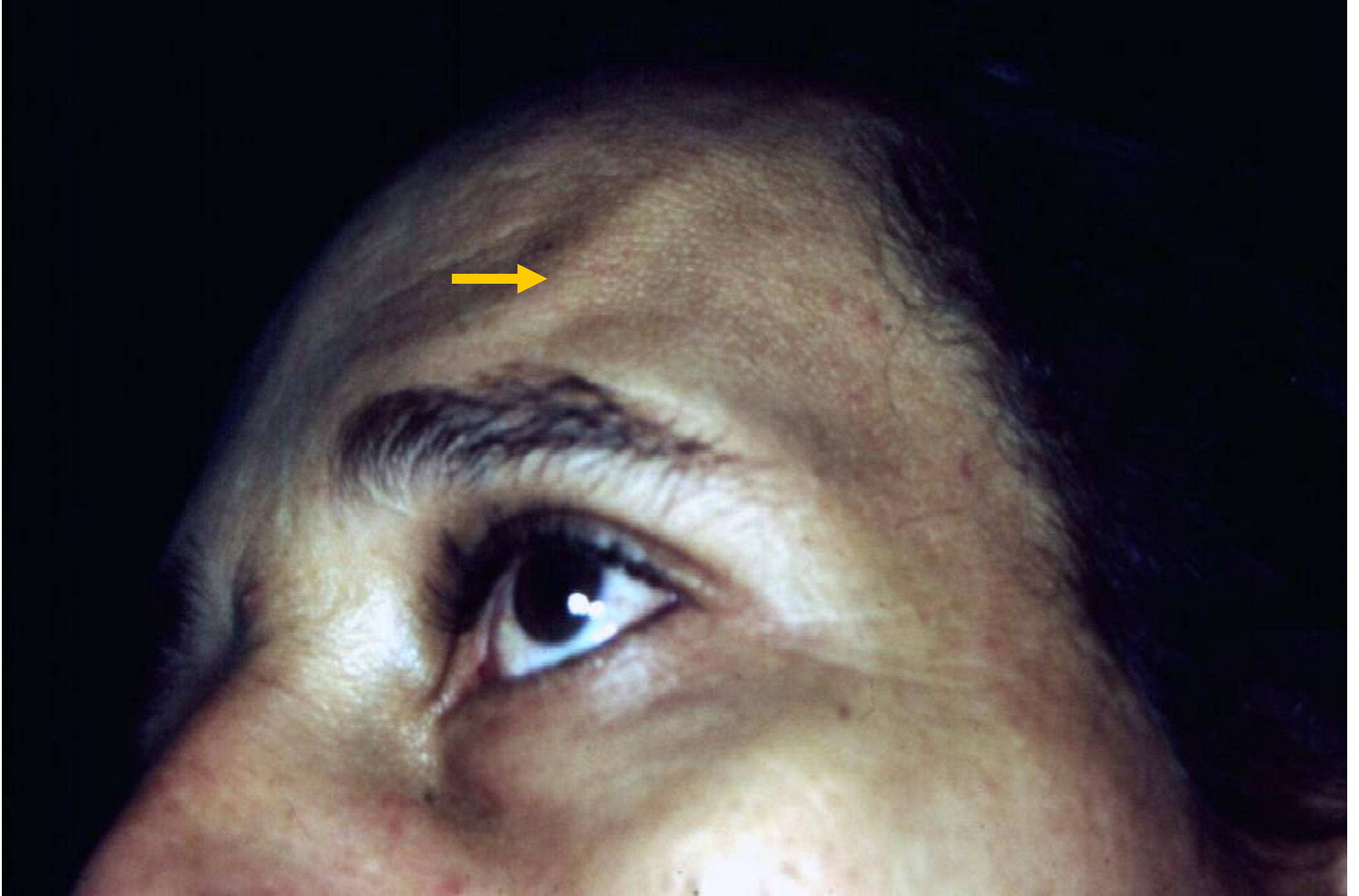


Clínica – Reação tipo 1

LESÃO DE NERVO

- Dor
- ↓ Sensibilidade
- ↓ Mobilidade
- Espessamento
- ↓ Força muscular







PARALISIA NEURAL SILENCIOSA (NEURITE SILENCIOSA)

Lesão neural recente (< de 6 meses de evolução) e/ou progressiva, com perda das funções motoras ou sensitivas, na ausência de dor.

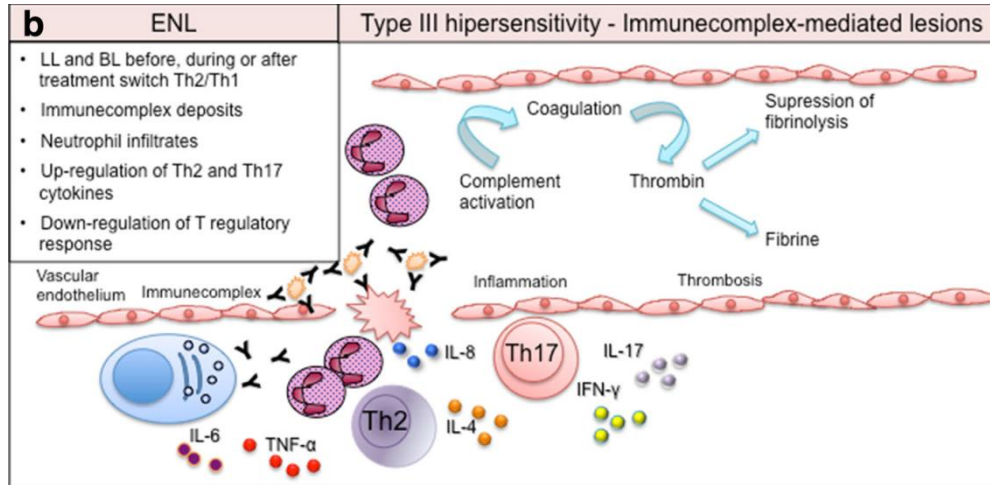
➤ *Acomete 4% dos casos de hanseníase com 75% dos casos ocorrendo no 1º ano de evolução.*

Clínica + Estesiometria.

Eletroneuromiografia.

Ultrassonografia de nervo.

Reação tipo 2 - Eritema nodoso hansênico



Ativação de TLR-2 por *M. leprae*



Indução de IL-1 β – aumento da expressão de selectina-E



Adesão de neutrófilos ao endotélio



Secreção de **TNF α** e IL-8 por neutrófilos

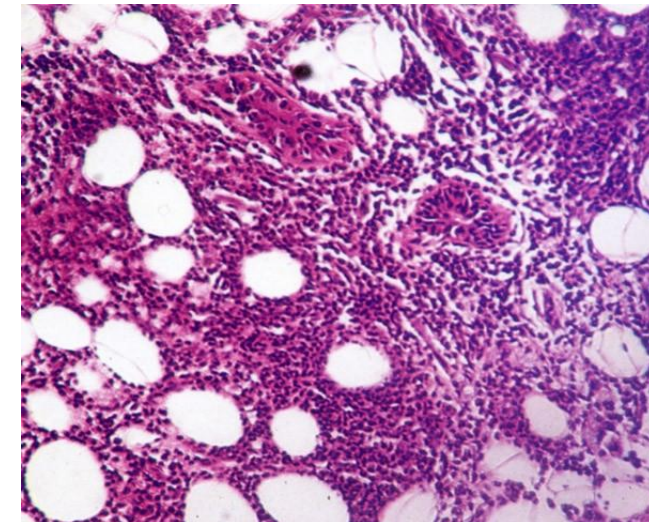
Deposição extravascular de imuno-complexos



Ativação de complemento e de neutrófilos - inflamação



Altos níveis circulantes de **TNF α** , IL-6



Reação tipo 2

Ocorre nos BL e LL

Manifestações:

Eritema nodoso

Eritema polimorfo

Quadro sistêmico:

Febre, astenia, artralgia/artrite, mialgia, edema de mãos/MMII, linfadenopatia generalizada, iridociclite, orquite, envolvimento hepático (↑ transaminases)









Reação tipo 2 - ENH

- Pode ocorrer antes, durante ou após alta do tratamento específico (até 8 anos!!)
- Pode causar seqüelas (atrofia testicular - infertilidade/ginecomastias, amiloidose renal, neurites)
- Pode simular doença auto-imune (LES, Artrite reumatóide, etc.)

Fatores de risco – Prevendo Reação tipo 2

Gênero feminino

Idade ao diagnóstico acima de 15 anos

Gravidez, parto

Vacinações

Stress físico ou psicológico

Alcoolismo

Parasitoses intestinais

Infecções dentárias

Doença disseminada

Forma lepromatosa

IB elevado ≥ 4



*Kumar et al., 2004; Pocaterra et al., 2006
Scollard et al., 2006; Feuth et al., 2008
Ranque et al., 2007; Motta et al., 2011/2013*

Caso clínico 1

LM, 26 anos, sexo masculino, com lesão única no rosto há 8 meses e diagnóstico de MHT.

Iniciou PQT há 3 meses com regressão quase total.
Há cerca de 15 dias com inchaço e dor no rosto.



Caso clínico 1: comentários

- RR durante PQT
- Lesão facial é fator de risco
- Forma borderline é fator de risco
- Iniciar imediatamente Prednisona 1 a 1,5 mg/kg/dia
- Paciente apresentava sorologia para vírus C da hepatite positiva

Caso clínico 2

FRM, 16 anos, sexo feminino, apresenta há cerca de 40 dias febre, astenia, artrite.

Exame físico mostra eritema e infiltração no rosto, nódulos subcutâneos dolorosos nos braços e nas pernas.

Exames laboratoriais: leucopenia e FAN positivo.

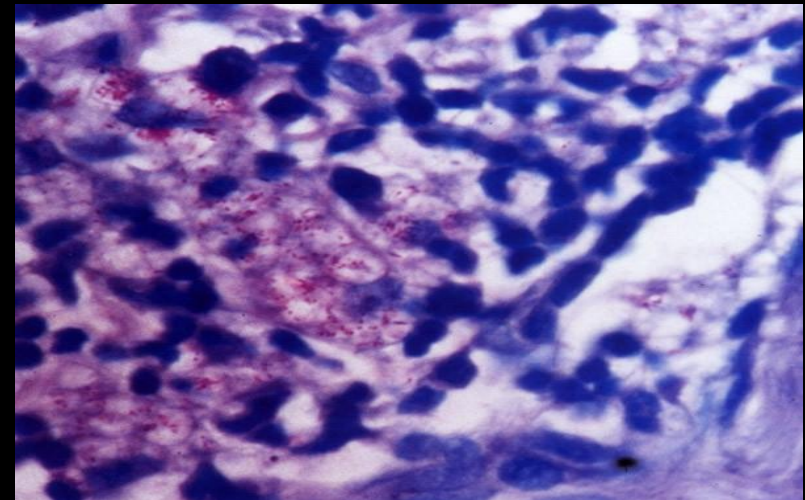


Caso clínico 2

Baciloscopia = 4,75



AP: inúmeros bacilos na derme profunda



Caso clínico 2: comentários

- Reação tipo 2 simulando LES
- Dificuldade para clínicos, diagnóstico tardio de hanseníase
- Talidomida é melhor opção x mulher em idade fértil
- Esta paciente: uso de corticóide (Prednisona 1,5 mg/kg/dia) – acne e estrias. Escapou de hipertensão, diabetes, osteoporose.....

TRATAMENTO DAS REAÇÕES

Meios físicos (neurite; ulcerações)

Tratamento cirúrgico!!! (neurite)

Corticoterapia (RT1, RT2)

Talidomida (RT2)

Pentoxifilina (RT2)

Imunossupressores (RT1, RT2)



CORTICOTERAPIA

RT1; RT2: neurite, orquite, iridociclite, impossibilidade de corticoterapia

Quanto maior o grau de acometimento neural, pior o prognóstico

Quanto menor o tempo da neurite (< 6 meses), melhor o prognóstico

Cuidados com **tuberculose**, **amebíase**, **estrongiloidíase**, diabetes, hipertensão e osteoporose!

Tratamentos de longa duração (3 a 18 meses) são mais eficazes que os de curta duração (2 a 3 meses)

CORTICOTERAPIA

ESQUEMAS TERAPÊUTICOS

1. Reação sem lesão neural

0,5mg/kg de Prednisona/dia; 1mg/kg/dia se não melhorar após 7 dias

.

2. Reação com lesão neural 1 a 2 mg/kg/dia

- Após evidência de melhora (em cerca de 15 a 30 dias), inicia-se a redução de 10 mg a cada 15 dias até chegar em 20mg/dia
- Mantém-se até obtenção de boa função neural, reduzindo-se então, 5 mg a cada 15-21 dias.
- A partir da dose de 5mg/dia (mantida por 15-21 dias), faz-se 5 mg em dias alternados por mais 15-21 dias.

TALIDOMIDA

MELHOR OPÇÃO PARA RT2

CUIDADOS COM MULHERES EM IDADE FÉRTIL

ENTRE 100 – 400 mg/dia

Tratamentos de longa duração (3 a 18 meses) são mais eficazes que os de curta duração (2 a 3 meses)

Caso associada a prednisona, adicionar AAS 100mg/dia

PENTOXIFILINA

NA RT2 – PODE SER ÚTIL EM CASOS LEVES, OU APÓS RETIRADA DA TALIDOMIDA

Dose: 400mg, 3 vezes ao dia (após alimentos)

IMUNOSUPRESSORES

Agente	Mecanismos de Ação	Efeito na RT1	Efeito na RT2
<i>Metotrexato</i>	Anti-metabólito, inibe proliferação linfóide e mielóide	<i>nd</i>	++
Ciclosporina A	Inibe IL-2 e outras citocinas	++	+/-
<i>Azatioprina</i>	Antagonista de purinas; inibe proliferação linfocitária	+ *	+ *
Micofenolato de mofetil	Inibe proliferação de células T e B	<i>nd</i>	0

* Em associação com prednisolona



Case Report: A Case Series of Immunobiological Therapy (Anti-TNF- α) for Patients With Erythema Nodosum Leprosum

Ana Flávia Moura Mendes¹, Ciro Martins Gomes², Patricia Shu Kurizky² and Mayra Ianhez^{1,3*}

¹ Dermatologia, Hospital de Doenças Tropicais, Goiânia, Brazil, ² Departamento de Dermatologia, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, Brazil, ³ Dermatologia, Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Brazil



OPEN ACCESS

EDITED BY
Sebastian Vernal,
University of São Paulo, Brazil

REVIEWED BY
Egon Daxbacher,
Hospital Geral de Bonsucesso, Brazil
Maria Stella Cochrane Feitosa,
Hospital Universitário de Brasília, Brazil

*CORRESPONDENCE
Paulo R. L. Machado
✉ prlmachado@hotmail.com

RECEIVED 04 August 2023
ACCEPTED 22 September 2023
PUBLISHED 25 October 2023

Case report: Cyclophosphamide pulse therapy for chronic recalcitrant erythema nodosum leprosum

Gustavo U. Machado¹, Thiago Amparo², Flávia Bulhões² and Paulo R. L. Machado^{1,3*}

¹Serviço de Imunologia, Hospital Universitário Prof. Edgar Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil, ²Serviço de Dermatologia, Hospital Universitário Prof. Edgar Santos, Universidade Federal da Bahia, Salvador, Brazil, ³Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Doenças Tropicais, Salvador, Brazil

REAÇÃO X RECIDIVA EM PACIENTES PB

- Tempo de evolução pós-alta
- Quadro clínico!
- Resposta à corticoterapia
- RT-PCR *M. leprae*

REAÇÃO X RECIDIVA EM PACIENTES MB

- Tempo de evolução pós-alta
- Quadro clínico!
- Baciloscopia
- Histopatologia
- RT-PCR *M. leprae*
- Sorologia anti-PGL-1

CONCLUSÃO

Reações: grande desafio da hanseníase

Pacientes com maior risco – acompanhamento mais cuidadoso e frequente

Cuidados com tratamento prolongado com prednisona, lembrar de outras opções

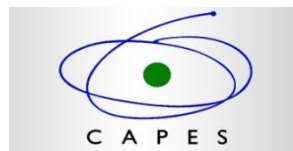
Precisamos de mais medicamentos e suporte

Neurólise evita iatrogenia por uso abusivo de corticóides, sequelas e deformidades

OBRIGADO PELA ATENÇÃO



Agradecimento: Heitor Gonçalves



prlmachado@hotmail.com

