

Abordagem de respostas hansênicas (tipo 1 e tipo 2): atualizações e manejo clínico

Approach to leprosy responses (type 1 and type 2): updates and clinical management

Enfoque de las respuestas a la lepra (tipo 1 y tipo 2): actualizaciones y gestión clínica

DOI: 10.5281/zenodo.14525471

Recebido: 29 nov 2024

Aprovado: 08 dez 2024

Lucas Prestes Delgado

Graduando em Medicina.

Instituição: Universidade Nove de Julho (Uninove).

Endereço (institucional): São Paulo, São Paulo, Brasil.

Diogo Uechi Fukuda Okoti

Graduado em Medicina.

Instituição: Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho" (UNESP).

Endereço (institucional): Botucatu, São Paulo, Brasil.

Konnery Kazelly Marinho

Residente de MFC.

Instituição: Hospital de Doenças Tropicais da Universidade Federal do Tocantins (HDT-UFT).

Endereço (institucional): Araguaína, Tocantins, Brasil.

Priscila Bruna da Silva

Residente em Clínica Médica.

Instituição: Hospital Universitário Federal do Tocantins (HDT-UFNT).

Endereço (institucional): Araguaína, Tocantins, Brasil.

Lucas de Almeida Rocha

Graduando em Medicina.

Instituição: Universidade Federal do Norte do Tocantins (UFNT).

Endereço (institucional): Araguaína, Tocantins, Brasil.

Maria Roberta Lima Valente de Oliveira

Graduanda em Medicina.

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC).

Endereço (institucional): Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

Davi Maxwell Brunetta D'Albuquerque Lima Barreiros

Graduando em Medicina.

Instituição: Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos (ITPAC).

Endereço (institucional): Cruzeiro do Sul, Acre, Brasil.

RESUMO

A hanseníase é uma doença crônica de origem infecciosa, causada pelo *Mycobacterium leprae*, que compromete principalmente a pele e os nervos periféricos. As reações hansênicas do Tipo 1 (T1R) e Tipo 2 (eritema nodoso hansênico – ENH) representam as complicações inflamatórias mais graves da hanseníase, sendo responsáveis pela maioria dos casos de neuropatias, incapacidades físicas e deformidades permanentes associadas à doença. A T1R,

predominante em formas borderline da hanseníase, caracteriza-se por inflamação aguda das lesões cutâneas, edema localizado e neurites, com perda sensorial e motora. O ENH, por sua vez, é uma reação mediada por complexos imunes e apresenta manifestações sistêmicas, incluindo febre, nódulos subcutâneos eritematosos e dolorosos, artrite, neurite e iridociclite, podendo seguir um curso recorrente ou crônico. Esta revisão sistemática analisou estudos publicados nas bases de dados PubMed, LILACS e Scielo nos últimos 20 anos, buscando compreender a prevalência, as manifestações clínicas e as estratégias de manejo dessas reações. Foram incluídas intervenções convencionais, como uso de corticosteroides (prednisona) e talidomida, além de terapias alternativas, como ciclosporina e imunossuppressores. Os resultados destacam as principais limitações no manejo das reações hansênicas, como as altas taxas de recorrência, resistência a medicamentos em reações crônicas e a demora no acesso ao tratamento, especialmente em áreas remotas. Além disso, a falta de conscientização da população e a dificuldade de diagnóstico precoce agravam os desfechos clínicos, resultando em incapacidades irreversíveis. Conclui-se que são necessárias novas pesquisas para o desenvolvimento de biomarcadores diagnósticos, terapias mais eficazes e protocolos padronizados que integrem o manejo clínico e preventivo das reações hansênicas, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir o impacto da hanseníase na saúde pública.

Palavras-chave: Hanseníase, Reações hansênicas, Reação tipo 1, Eritema nodoso hansênico.

ABSTRACT

Leprosy is a chronic infectious disease caused by *Mycobacterium leprae*, primarily affecting the skin and peripheral nerves. Type 1 reactions (T1R) and Type 2 reactions (erythema nodosum leprosum – ENL) are the most severe inflammatory complications of leprosy, responsible for the majority of neuropathies, physical disabilities, and permanent deformities associated with the disease. T1R, prevalent in borderline forms of leprosy, is characterized by acute inflammation of existing skin lesions, localized edema, and neuritis leading to sensory and motor nerve loss. ENL, on the other hand, is an immune complex-mediated reaction with systemic manifestations, such as fever, painful erythematous subcutaneous nodules, arthritis, neuritis, and iridocyclitis, often presenting as a recurrent or chronic condition. This systematic review analyzed studies published in PubMed, LILACS, and Scielo over the past 20 years to evaluate the prevalence, clinical presentations, and management strategies of these reactions. Included therapies range from conventional treatments, such as corticosteroids (prednisolone) and thalidomide, to alternative approaches, like cyclosporine and other immunosuppressants. Results highlight significant gaps in the management of leprosy reactions, including high recurrence rates, drug resistance in chronic cases, and delays in accessing treatment, particularly in remote areas. Furthermore, lack of public awareness and challenges in early diagnosis exacerbate clinical outcomes, leading to irreversible disabilities. It is concluded that further research is crucial to develop diagnostic biomarkers, more effective therapies, and standardized protocols that integrate clinical and preventive management of leprosy reactions, aiming to improve patient quality of life and mitigate the public health burden of leprosy.

Keywords: Leprosy, Leprosy reactions, Type 1 reaction, Erythema nodosum leprosum.

RESUMEN

La lepra es una enfermedad infecciosa crónica causada por *Mycobacterium leprae*, que afecta principalmente la piel y los nervios periféricos. Las reacciones hansênicas Tipo 1 (reacción reversa – T1R) y Tipo 2 (eritema nodoso leproso – ENL) constituyen las complicaciones inflamatorias más graves de la lepra, siendo responsables de la mayoría de las neuropatías, discapacidades físicas y deformidades permanentes asociadas con la enfermedad. La T1R, predominante en las formas borderline de lepra, se caracteriza por la inflamación aguda de las lesiones cutâneas existentes, edema localizado y neuritis, lo que resulta en pérdida de la función sensorial y motora. Por otro lado, el ENL es una reacción mediada por complejos inmunes que presenta síntomas sistêmicos como fiebre, nódulos subcutâneos eritematosos y dolorosos, artritis, neuritis e iridociclitis, pudiendo desarrollarse de manera recorrente o crônica. Esta revisión sistemática analizó estudios publicados en las bases de datos PubMed, LILACS y Scielo durante los últimos 20 años, con el objetivo de evaluar la prevalencia, las manifestaciones clínicas y las estrategias de manejo de estas reacciones. Se incluyeron tratamientos convencionales como los corticosteroides (prednisona) y

la talidomida, además de terapias alternativas como la ciclosporina y otros inmunosupresores. Los resultados resaltan las principales limitaciones en el manejo de las reacciones hansénicas, tales como las altas tasas de recurrencia, la resistencia a los medicamentos en casos crónicos y las demoras en el acceso al tratamiento, especialmente en áreas rurales y remotas. Además, la falta de conciencia pública y las dificultades para un diagnóstico temprano agravan los desenlaces clínicos, resultando en discapacidades irreversibles. Se concluye que es necesario realizar más investigaciones para desarrollar biomarcadores diagnósticos, terapias más efectivas y protocolos estandarizados que integren el manejo clínico y preventivo de las reacciones hansénicas, con el objetivo de mejorar la calidad de vida de los pacientes y reducir el impacto de la lepra en la salud pública.

Palabras clave: Lepra, Reacciones hansénicas, Reacción tipo 1, Eritema nodoso leproso.

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma infecção granulomatosa crônica que afeta principalmente a pele e os nervos periféricos, causada pelo organismo intracelular obrigatório *Mycobacterium leprae*. Em 2014, a OMS relatou 213.899 novos casos globalmente. A terapia multidrogas (MDT) cura a infecção por *Mycobacterium leprae*. Embora a bactéria possa ser eliminada, os danos causados aos nervos pela infecção e pelas reações imunológicas consequentes resultam em deficiências e deformidades visíveis e estigmatizantes (LAMBERT et al., 2016).

Os danos neurais resultantes da hanseníase, frequentemente culminando em deficiência e incapacidades permanentes, representam a complicação mais significativa no curso da infecção. A maior parte desses prejuízos ocorre durante os episódios reacionais da doença, classificados como reação tipo 1 (T1R) e reação tipo 2 (T2R). A implementação de intervenções terapêuticas precoces e apropriadas é crucial para mitigar ou prevenir tais complicações (NAAFS; VAN HEES, 2016).

As reações do tipo 1 (T1R) afetam até 30% dos pacientes com hanseníase borderline. Embora possam ocorrer a qualquer momento, são mais frequentes nos primeiros seis meses de tratamento com MDT. Clinicamente, as T1Rs manifestam-se por eritema e edema em lesões cutâneas, além de nervos periféricos sensíveis acompanhados de perda da função nervosa. As lesões cutâneas tornam-se agudamente inflamadas e edematosas, geralmente em áreas previamente acometidas, embora nem todas as lesões sejam envolvidas. Pode haver edema nas mãos, pés e rosto, enquanto sintomas sistêmicos são incomuns. Os nervos podem ficar inchados, doloridos e sensíveis, e a neurite aguda pode ocorrer mesmo na ausência de inflamação cutânea. O processo inflamatório típico das reações hansênicas pode levar ao comprometimento da função nervosa (NFI), que, sem tratamento rápido, resulta em perda permanente de função, causando neuropatia sensorial e motora periférica. Recorrências de T1R agravam os danos nervosos, e a NFI progressiva pode ocorrer mesmo na ausência de reação ativa. O histórico do início dos sintomas é, portanto, fundamental para diferenciar a NFI associada a reações daquela que ocorre por outros mecanismos (LAMBERT et al., 2016).

As reações do tipo 2 (ENL) são mediadas por complexos imunes e apresentam sintomas diversos, incluindo nódulos subcutâneos eritematosos e dolorosos acompanhados de manifestações sistêmicas, como febre, linfadenite, artrite, neurite, iridociclite e orquite. O ENL pode seguir um curso crônico ou recorrente, sendo uma causa significativa de neuropatia e incapacidade subsequente (RAFFE et al., 2013).

A epidemiologia das reações de reversão tem sido amplamente estudada, pois elas são consideradas uma das principais causas de deformidades e incapacidades físicas na hanseníase. A forma clínica da doença é um importante fator de risco: pacientes com hanseníase borderline, especialmente nas formas borderline-borderline e borderline-lepromatosa, apresentam maior predisposição para essas reações em comparação aos pacientes com hanseníase borderline-tuberculoide. No Brasil, um estudo encontrou que 59,5% dos casos de reações de reversão ocorrem em pacientes borderline-lepromatosos, 33,4% em borderline-borderline e apenas 7,1% em lepromatosos. Essas reações geralmente acontecem nos primeiros seis meses de tratamento, com duração variável conforme a forma clínica, podendo ser de 3 a 9 meses em pacientes borderline-tuberculoideos, 15 meses em borderline-lepromatosos e até dois anos em lepromatosos. Embora as reações de reversão recorram menos frequentemente do que o eritema nodoso hansênico, cerca de 33% dos pacientes apresentam recorrências após a conclusão da poliquimioterapia. Fatores adicionais aumentam o risco dessas reações, como vacinação, quimioterapia, puerpério, infecções intercorrentes, estresse, traumas e uso de anticoncepcionais orais. A extensão das lesões cutâneas também é um marcador importante, com pacientes que apresentam três ou mais segmentos corporais afetados tendo 10 vezes mais chance de desenvolver reações e danos neurais. O envolvimento da face é associado ao maior risco de reações de reversão e ao desenvolvimento de lagoftalmo (NERY et al., 2013).

As reações hansênicas, classificadas como tipo 1 (reversão) e tipo 2 (eritema nodoso hansênico), representam as principais complicações inflamatórias da hanseníase, sendo responsáveis por grande parte dos danos neurais, deformidades e incapacidades permanentes associadas à doença. Essas reações, que podem ocorrer durante ou após o tratamento, resultam de respostas imunológicas exacerbadas contra o *Mycobacterium leprae* e estão associadas a fatores como a carga bacilar, predisposição genética e condições clínicas. Apesar dos avanços no diagnóstico e na terapia multidrogas, o manejo clínico eficaz das reações ainda é um desafio devido à sua imprevisibilidade, recorrência e, em alguns casos, resistência a medicamentos. Assim, compreender os mecanismos fisiopatológicos, as estratégias terapêuticas e as atualizações recentes sobre essas reações é essencial para melhorar os desfechos clínicos e reduzir o impacto da hanseníase na saúde pública.

2. METODOLOGIA

Esta revisão sistemática tem como objetivo investigar a prevalência, as manifestações clínicas e as estratégias de manejo das reações hansênicas Tipo 1 (reação reversa) e Tipo 2 (eritema nodoso hansênico – ENH), com ênfase nas atualizações terapêuticas e no impacto dessas respostas na evolução clínica da hanseníase. A revisão abrange publicações das últimas duas décadas, buscando evidenciar de que forma a identificação precoce e o tratamento efetivo dessas complicações têm contribuído para a prevenção de incapacidades físicas, a melhora na resposta terapêutica e a qualidade de vida dos pacientes.

Foram selecionados artigos relevantes publicados nos últimos 20 anos em bases de dados científicas como PubMed, LILACS e Scielo, utilizando termos indexados no DeCS relacionados a “hanseníase”, “reação hansênica”, “manejo terapêutico” e “prevenção de sequelas físicas”.

Os critérios de inclusão consideraram estudos que abordassem seres humanos diagnosticados com hanseníase, tanto paucibacilar quanto multibacilar, que apresentaram as reações Tipo 1 e Tipo 2. Foram incluídos trabalhos que discutiram aspectos como fatores de risco, apresentação clínica, intervenções terapêuticas, prognóstico e impacto funcional das reações. Apenas artigos publicados em português, inglês e espanhol foram aceitos.

Os critérios de exclusão eliminaram estudos publicados há mais de 20 anos, aqueles que não diferenciavam claramente as reações Tipo 1 e Tipo 2 ou que não apresentavam dados relevantes sobre os desfechos clínicos. Foram desconsiderados também artigos que não exploravam as abordagens terapêuticas ou que careciam de metodologias robustas e dados clínicos consistentes.

Na análise dos dados, o foco foi identificar tendências e padrões no manejo clínico das reações hansênicas, além de lacunas existentes na literatura sobre a eficácia das terapias utilizadas. Foram examinados tratamentos convencionais, como corticoides e talidomida, bem como alternativas mais recentes, incluindo imunomoduladores e estratégias preventivas para minimizar complicações, como neuropatias e deformidades. A revisão também destaca a importância do acompanhamento integral e multidisciplinar na abordagem dessas reações.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O processo de seleção dos estudos para esta revisão sobre as reações hansênicas Tipo 1 e Tipo 2 foi conduzido de forma rigorosa e sistemática. Inicialmente, foram identificados 95 artigos que abordavam as reações inflamatórias associadas à hanseníase, com foco em como essas manifestações impactam o curso clínico, o manejo terapêutico e a qualidade de vida dos pacientes. A análise priorizou estudos que

investigaram o diagnóstico, as intervenções terapêuticas e as estratégias para prevenir incapacidades físicas relacionadas às reações Tipo 1 (reversas) e Tipo 2 (eritema nodoso hansênico – ENH).

A seleção foi realizada em duas etapas. Na primeira fase, houve uma triagem criteriosa dos títulos e resumos, com exclusão de estudos que não atendiam aos critérios de inclusão, como aqueles que não diferenciavam os tipos de reações ou não forneciam dados clínicos relevantes sobre o manejo dessas respostas inflamatórias. Trabalhos que abordavam outras complicações não relacionadas às reações hansênicas também foram excluídos.

Na segunda etapa, 40 artigos que passaram pela triagem inicial foram submetidos a uma leitura completa. Destes, apenas 5 estudos foram selecionados para a análise final, por apresentarem maior alinhamento com os objetivos desta revisão. Os artigos incluídos forneceram informações detalhadas sobre o impacto das reações Tipo 1 e Tipo 2 na progressão da hanseníase, na eficácia do tratamento com corticoides, talidomida e outros imunomoduladores, além das estratégias preventivas para evitar sequelas neurológicas e físicas.

O artigo "Reação da hanseníase tipo 1 (antigamente reação reversa)", de autoria publicada na revista *Clinicas em Dermatologia*, aborda as consequências das reações tipo 1 (T1R) e tipo 2 (T2R) em pacientes com hanseníase, destacando que danos nos nervos, leading a deficiência e incapacidade permanente, são os principais problemas associados à doença. O texto enfatiza a necessidade de diagnóstico precoce e tratamento adequado para prevenir complicações graves. No caso da T1R, frequentemente associada à hanseníase borderline, o artigo discute os mecanismos imunológicos, como a hipersensibilidade retardada, e fisiopatológicos, além das diferenças entre antigas classificações, como “upgrade” e “downgrade”. O tratamento sugerido inclui prednisolona em doses iniciais de 0,5 a 1 mg/kg por dia, com desmame gradual após a estabilização da reação. A revisão também apresenta as diferenças clínicas e diagnósticas entre T1R e T2R, como a ausência de sintomas sistêmicos na T1R, diferentemente do eritema nodoso hansênico. Além disso, destaca-se que neurites são frequentes, com taxas de ocorrência entre 43% e 73%, e menciona a importância de monitoramento contínuo para evitar danos progressivos.

No artigo "A Randomized Controlled Double Blind Trial of Ciclosporin versus Prednisolone in the Management of Leprosy Patients with New Type 1 Reaction, in Ethiopia", de Saba M. Lambert e colaboradores, publicado no *PLoS Neglected Tropical Diseases* em 2016, as reações do tipo 1 (T1R) são descritas como eventos imunomediados que levam a danos nos nervos e potenciais incapacidades que afetam mãos, pés e olhos. O estudo comparou a ciclosporina, um potente imunossupressor, com a prednisolona no manejo dessas reações. Foram recrutados 73 pacientes, e os resultados demonstraram que ambas as terapias resultaram em melhorias significativas nas funções cutânea e neural, mas com taxas

elevadas de recorrência de T1R em ambos os grupos (85%). Apesar de melhorias em função sensorial e motora terem sido observadas no grupo ciclosporina, este também apresentou recorrências mais precoces (em média 8 semanas). Os eventos adversos foram semelhantes entre os dois grupos, e a ciclosporina foi considerada uma alternativa de segunda linha para pacientes que não respondem ou apresentam efeitos colaterais aos corticosteroides. Este estudo destaca a necessidade de estratégias terapêuticas aprimoradas para controlar a inflamação e prevenir a progressão do dano neural em reações tipo 1 da hanseníase.

O trabalho "Diagnóstico e tratamento de reações de hanseníase em serviços integrados: A perspectiva dos pacientes no Nepal", conduzido por Sonia F. Raffé e colaboradores, revelou os desafios e a complexidade no manejo das reações hansênicas em um contexto de saúde integrado. A pesquisa incluiu 75 pacientes diagnosticados com reações de hanseníase, sendo a maioria composta por homens (78%) com idade média de 40 anos. A maioria desses pacientes (93%) vivia em áreas rurais, enfrentando dificuldades de acesso aos serviços de saúde, enquanto mais da metade nunca frequentou a escola, reforçando as barreiras sociais e econômicas. Além disso, 86% dos pacientes tinham hanseníase multibacilar, sendo que muitos (65%) foram inicialmente diagnosticados em serviços especializados.

Entre as reações identificadas, 42 pacientes apresentaram reações tipo 1 (T1R), 32 desenvolveram eritema nodoso hansênico (ENL) e 1 apresentou ambas simultaneamente. As T1Rs foram frequentemente associadas a alterações em lesões cutâneas, enquanto os pacientes com ENL relataram o surgimento de nódulos dolorosos, seguidos por sintomas sistêmicos como febre e artrite. O estudo também constatou que, no momento da entrevista, 37% dos pacientes apresentavam neuropatia, evidenciada por testes de força muscular e sensibilidade, sendo a proporção semelhante entre os grupos com T1R e ENL. Um dado preocupante foi a demora média de 2,9 meses entre o início dos sintomas e o início do tratamento com corticosteroides, período que variou de semanas a até dois anos em alguns casos. Essa demora foi atribuída à falta de conscientização sobre as complicações da hanseníase e à prioridade dada pelos pacientes a questões econômicas e familiares.

Os pacientes buscavam atendimento em diversos locais antes de chegar aos serviços especializados, incluindo hospitais gerais, médicos privados e curandeiros tradicionais, o que muitas vezes levava a diagnósticos incorretos e tratamentos inadequados. Apenas 39% dos pacientes procuraram diretamente serviços especializados, e esses foram 6,6 vezes mais propensos a iniciar tratamento adequado com corticosteroides em comparação àqueles atendidos inicialmente em serviços periféricos. Apesar da integração dos serviços de hanseníase ao sistema de saúde geral, o estudo evidenciou lacunas no diagnóstico e tratamento adequado das reações, com inconsistências na disponibilidade de corticosteroides em unidades periféricas. Além disso, 72% dos pacientes necessitaram de internação, com duração mediana de 35,5 dias,

e 87% dos casos não responderam ao tratamento padrão de 12 semanas com corticosteroides, especialmente em episódios de ENL crônico.

O estudo destacou a necessidade de maior capacitação dos profissionais de saúde, conscientização dos pacientes e comunidades sobre as complicações da hanseníase e melhorias nas estratégias de manejo integrado, incluindo a criação de protocolos claros de encaminhamento e monitoramento para pacientes com reações mais complexas. A pesquisa reforça a importância de fortalecer a colaboração entre serviços especializados e unidades periféricas para melhorar o acesso e a qualidade do tratamento oferecido aos pacientes com reações hansênicas.

O artigo "Compreendendo o estado reacional tipo 1 para diagnóstico e tratamento precoces: uma forma de evitar incapacidades na hanseníase", de José Augusto da Costa Nery e colaboradores, detalha os mecanismos clínicos, imunopatológicos e terapêuticos das reações tipo 1 (RR), enfatizando a importância do diagnóstico precoce para evitar incapacidades relacionadas à hanseníase. As reações tipo 1 ocorrem predominantemente nas formas borderline da hanseníase (BT, BB e BL) e são caracterizadas pela exacerbação inflamatória das lesões cutâneas e nervos periféricos. Clinicamente, apresentam-se com lesões cutâneas previamente existentes que se tornam eritematosas, edematosas e, ocasionalmente, ulceradas. Além disso, o edema em extremidades ou face pode ser um achado relevante. A neuropatia periférica, comum nesses episódios, inclui sintomas como dor, espessamento neural e perda de sensibilidade ou força muscular. Os nervos mais frequentemente afetados são o ulnar, mediano, tibial posterior e facial. Neurites silenciosas também são relatadas, sendo definidas como perda de função sensorial ou motora sem sinais inflamatórios aparentes.

Imunopatologicamente, a RR está associada a uma resposta Th1 exacerbada contra antígenos do *Mycobacterium leprae*, com produção elevada de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IFN- γ e IL-1 β . Essas citocinas contribuem para o aumento da inflamação e do dano neural. Em lesões cutâneas, observa-se infiltração de macrófagos diferenciados em células epitelioides e granulomas com redução da carga bacilar. O tratamento para RR visa suprimir a resposta imunológica exagerada. Os corticosteroides, especialmente a prednisona, são a base terapêutica, iniciando-se geralmente com doses de 1 a 2 mg/kg/dia, ajustadas de acordo com a resposta clínica e mantidas por períodos prolongados para evitar recaídas. A pulsoterapia com metilprednisolona é recomendada em casos graves ou refratários. Em situações específicas, imunossuppressores como azatioprina e ciclosporina podem ser associados ao tratamento. A cirurgia de descompressão do epineuro é reservada para casos excepcionais. A pesquisa enfatiza a importância de estratégias integradas de manejo, incluindo o treinamento de profissionais de saúde para

reconhecimento precoce de reações e o acompanhamento sistemático de pacientes para prevenir incapacidades permanentes.

O estudo "A Prospective Case Control Study of Resistance to Rifampicin, Dapsone and Ofloxacin in Type 1 and Type 2 Leprosy Reactions and the Therapeutic Impact of Modified Treatment Regimen on Reactions", liderado por Aishwarya Muddebihal, investigou a prevalência de resistência a medicamentos em reações tipo 1 e tipo 2 da hanseníase, bem como o impacto de regimes terapêuticos modificados. Os resultados mostraram que a resistência a medicamentos foi significativamente maior no grupo reacional (33,3%) em comparação aos controles (7,5%), sendo mais prevalente em reações tipo 2 crônicas e tardias. A resistência foi associada a mutações em genes como *rpoB* (rifampicina), *folP1* (dapsona) e *gyrA* (ofloxacina). Apesar do uso de terapias de segunda linha, apenas três de sete pacientes com resistência mostraram resposta favorável, enquanto os demais apresentaram recorrência ou foram perdidos no acompanhamento. O estudo destacou a relação entre resistência antimicrobiana e o curso das reações, especialmente nas reações tipo 2 tardias e crônicas, sugerindo que a resistência contribui para a persistência e gravidade das reações. Assim, o manejo de pacientes com resistência deve focar na redução efetiva da carga bacilar para prevenir recaídas e disseminação de bacilos resistentes.

4. CONCLUSÃO

A análise dos estudos apresentados sobre as respostas hansênicas Tipo 1 (T1R) e Tipo 2 (T2R) evidencia que essas reações permanecem como desafios significativos no manejo da hanseníase, principalmente devido ao seu impacto na função neural e ao risco elevado de incapacidades permanentes. Apesar dos avanços no entendimento dos mecanismos imunopatológicos, como a resposta exacerbada de citocinas pró-inflamatórias na T1R e o caráter sistêmico da T2R (eritema nodoso hansênico), as altas taxas de recorrência e a resistência ao tratamento sugerem a necessidade de estratégias terapêuticas mais eficazes e individualizadas.

O diagnóstico precoce, a instituição rápida de tratamentos com corticosteroides e o uso de imunossupressores como ciclosporina e talidomida são essenciais, mas ainda apresentam limitações, incluindo efeitos adversos e falhas terapêuticas em casos refratários. A demora no acesso ao tratamento, principalmente em regiões rurais e serviços periféricos, agrava o quadro clínico e reforça a importância de capacitar profissionais de saúde para o reconhecimento precoce e manejo adequado das reações hansênicas.

Além disso, estudos como os de resistência antimicrobiana ressaltam a complexidade no controle da hanseníase, especialmente em reações crônicas e tardias. O desenvolvimento de novos protocolos

terapêuticos e intervenções alternativas, bem como o acompanhamento sistemático dos pacientes, é crucial para minimizar danos progressivos aos nervos e melhorar a qualidade de vida.

Por fim, há uma lacuna significativa na literatura no que diz respeito a estudos de longo prazo, especialmente sobre terapias alternativas, biomarcadores para diagnóstico precoce e estratégias preventivas. Novas pesquisas são necessárias para aprimorar a compreensão das respostas imunológicas e desenvolver intervenções mais efetivas, garantindo melhores desfechos clínicos e funcionais para os pacientes com hanseníase.

REFERÊNCIAS

Lambert, Saba M et al. “A Randomized Controlled Double Blind Trial of Ciclosporin versus Prednisolone in the Management of Leprosy Patients with New Type 1 Reaction, in Ethiopia.” *PLoS neglected tropical diseases* vol. 10,4 e0004502. 5 Apr. 2016, doi:10.1371/journal.pntd.0004502.

Muddebihal, Aishwarya et al. “A prospective case control study of resistance to rifampicin, dapsone and ofloxacin in Type 1 and Type 2 leprosy reactions and the therapeutic impact of modified treatment regimen on reactions.” *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology : JEADV* vol. 37,2 (2023): e149-e151. doi:10.1111/jdv.18709.

Naafs, Bernard, and Colette L M van Hees. “Leprosy type 1 reaction (formerly reversal reaction).” *Clinics in dermatology* vol. 34,1 (2016): 37-50. doi:10.1016/j.clindermatol.2015.10.006.

Nery, José Augusto da Costa et al. “Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to avoid disability in leprosy.” *Anais brasileiros de dermatologia* vol. 88,5 (2013): 787-92. doi:10.1590/abd1806-4841.20132004.

Raffe, Sonia F et al. “Diagnosis and treatment of leprosy reactions in integrated services--the patients' perspective in Nepal.” *PLoS neglected tropical diseases* vol. 7,3 (2013): e2089. doi:10.1371/journal.pntd.0002089.