



ISSN: 2230-9926

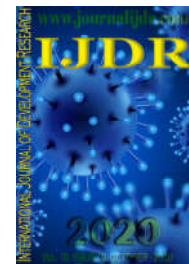
Available online at <http://www.journalijdr.com>

IJDR

International Journal of Development Research

Vol. 10, Issue, 10, pp. 41010-41015, October, 2020

<https://doi.org/10.37118/ijdr.20087.10.2020>



RESEARCH ARTICLE

OPEN ACCESS

EPISÓDIOS REACIONAIS EM PACIENTES COM HANSENÍASE: REVISÃO INTEGRATIVA DOS FATORES ASSOCIADOS

Fabrcia Araújo Prudêncio^{1,*}, Bruna Alessandra Oliveira Sansão², Daniel de Macêdo Rocha³, Luana Silva de Sousa², Maira Gislany de Castro Pereira², Amanda Karoliny Meneses Resende² e Sonia Regina Lambert Passos¹

¹Departamento de Saúde Pública, Escola Nacional de Saúde Pública, Rio de Janeiro, Brasil

²Departamento de enfermagem, Universidade Estadual do Piauí, Teresina, Brasil

³Departamento de enfermagem, Universidade Federal do Piauí, Teresina, Brasil

ARTICLE INFO

Article History:

Received 14th July, 2020

Received in revised form

21st August, 2020

Accepted 11th September, 2020

Published online 24th October, 2020

Key Words:

Hanseníase,
Reação hansênica,
Fatores de risco.

*Corresponding author:

Fabrcia Araújo Prudêncio

ABSTRACT

Objetivo: Analisar na literatura os fatores associados aos episódios reacionais em pacientes com hanseníase. **Método:** Revisão integrativa realizada após consulta eletrônicas nas bases de dados: MEDLINE, SCOPUS, LILACS e IBECs. Foram incluídos estudos primários, publicados entre 2008 e 2018, em português, inglês ou espanhol. A amostra foi composta por 10 produções e a análise ocorreu de forma descritiva. **Resultados:** Houve predomínio de publicações realizadas no ano de 2015, com abordagem quantitativa e nível de evidência II. Evidenciou-se condições sociodemográficas e clínicas como o sexo masculino, a carga bacilar aumentada, a forma multibacilar da doença, os elevados níveis de citocinas e coinfeções representaram os principais fatores associados ao desenvolvimento de reações hansênicas. **Conclusão:** Existem fatores de riscos comprovados cientificamente que são capazes de prevenir gravidades, recorrências, incapacidades físicas e danos neurológicos das reações hansênicas.

Copyright © 2020, Fabrcia Araújo Prudêncio et al. This is an open access article distributed under the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Citation: Fabrcia Araújo Prudêncio, Bruna Alessandra Oliveira Sansão, Daniel de Macêdo Rocha, Luana Silva de Sousa et al. "Episódios reacionais em pacientes com hanseníase: revisão integrativa dos fatores associados", *International Journal of Development Research*, 10, (10), 41010-41015.

INTRODUCTION

A hanseníase é causada pelo *Mycobacterium leprae*, evolui de maneira crônica, e possui alta transmissibilidade quando não tratada. A gravidade da doença se mostra mesmo quando o paciente recebe tratamento, pois é frequente o sistema imunológico desencadear as denominadas "reações hansênicas", definidas como reações inflamatórias agudas e classificadas em dois tipos: reações tipo I ou reação reversa (RR) e tipo II ou eritema nodoso hansênico (ENH). Estes episódios podem ocorrer antes, durante ou após o final da poliquimioterapia, ocorrem mais em casos multibacilares (MB) e são a principal causa de incapacidades (Brasil, 2017; Targino et al., 2017). É importante destacar que a hanseníase, apesar de se tratar de uma doença milenar, permanece com elevada incidência no Brasil e está associada aos fatores socioeconômicos e à vulnerabilidade social, atingindo em especial a população carente (Araújo, 2017).

Em 2016, apresentou taxa de detecção de 12,2/100 mil habitantes, elencando o país como o segundo maior em números de casos novos registrados no mundo (BRASIL, 2018). Ao refletir sobre as reações hansênicas, os doentes mesmo após registrados como alta por cura, não se sentem curados pois, ao apresentarem as reações, trazem consigo o sofrimento causado pelas crises de dor, que são recorrentes e descritas como "pior" do que ter propriamente a doença. Por isso é essencial uma atenção diferenciada, de forma integral para esses pacientes, sendo necessário novos estudos para entender a origem dessa problemática. Para minimizar os sintomas e poder ser ensinadas práticas de autocuidado orientada por profissionais de saúde (Silva; Barsaglini, 2019; Lima et al., 2018). Os fatores associados às reações hansênicas ainda não são totalmente esclarecidos, no entanto podem ser considerados a idade, a existência de comorbidades associadas, a gravidez e a forma clínica da doença (Fava et al., 2017;

Sales-Marques *et al.*, 2017; Shi *et al.*, 2018). Estudos voltados para identificar preditores e determinantes para as reações hansênicas são escassos, focando, em sua maioria, exclusivamente em um dos tipos de reações (RR ou ENH) e apontando que algumas fatores ainda não foram evidenciados (Mowla *et al.*, 2017; Kahawita; Lockwood, 2008; Nery *et al.*, 2013; Voorend; Post, 2013). Por isso, há necessidade de uma atualização sobre os fatores de risco que desencadeiam estas reações, e ao mesmo tempo, possibilite a produção de novos conhecimentos que proporcionem a prevenção de incapacidades e deficiências evitáveis. Portanto, objetivou-se analisar na literatura os fatores associados aos episódios reacionais em pacientes com hanseníase.

MÉTODOS

Este estudo constitui um delineamento de revisão integrativa da literatura, em que foi utilizado o embasamento teórico proposto por Whittemore e Knafl, que por se tratar de uma metodologia de amplo espectro, possibilita uma minuciosa análise e produção de conhecimento, com intervenções efetivas e de melhor custo benefício. A revisão integrativa foi conduzida em seis etapas: definição da questão de pesquisa; amostragem ou busca na literatura; extração de dados dos estudos incluídos; avaliação das produções; interpretação dos resultados; e síntese do conhecimento ou apresentação da revisão (Whittemore; Knafl, 2005). Para elaboração da questão norteadora utilizou-se da estratégia PICO, definindo-se: P = população: “hanseníase”, I= interesse: “neurite e eritema nodoso”, Co= contexto: “fatores de risco” (Mendes; Silveira; Galvão, 2008). Assim, a questão deste estudo foi: Quais as evidências acerca dos fatores associados aos episódios reacionais em pacientes com hanseníase?. A busca na literatura foi realizada no mês de agosto de 2020, nas bases eletrônicas de dados Medical Literature Analysis and Retrieval System online (MEDLINE via PubMed), SCOPUS, Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Instituto Bibliográfico Espanhol de Ciência de Saúde (IBECS) via Medical Biblioteca Virtual em Saúde (BVS).

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: fontes primárias publicadas em inglês, português ou francês, no período de 2008 a 2018, com contexto completo que abrangesse a temática em estudo. Definiram-se como critérios de exclusão: teses, artigos de revisão e artigos duplicados na base de dados. Os descritores foram selecionados após consulta aos termos Medical Subject Headings (MeSH), Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) conforme apresentado no quadro (Quadro 1). As produções foram acessadas pelo periódico da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) sendo a busca e a seleção realizadas de forma independente por dois revisores, após leitura de títulos, resumos e inclusão de estudos obtiveram, índice de concordância superiores a 80%. A busca totalizou 169 produções, restando 24 para análise, foram excluídos 7 por compreenderem estudos secundários, do tipo revisão da literatura, 6 por duplicidade nas bases de dados e 1 tese. Desse modo, 10 artigos compuseram a amostra e foram analisados. A figura 1 descreve o percurso realizado para identificação, inclusão e exclusão, segundo a base consultada. Utilizou-se para extração dos dados instrumento próprio, contendo informações sobre o autor principal, periódico de publicação, ano de publicação, delineamento do estudo e tamanho da amostra, instrumento de coleta, principais resultados e nível de evidência. Para análise do Nível de

Evidência (NE) optou-se pelos cinco conceitos de Melnyk e Fineout-Overholt. I- evidência de síntese de estudo de coorte ou de estudos de caso-controle; II- evidência de um único estudo de coorte ou estudo de caso-controle; III I- evidências de metassíntese de estudos qualitativos ou de estudos descritivos; IV- evidência de um único estudo qualitativo ou descritivo; e V- evidências oriundas de opinião de especialistas (MELNYK; FINEOUT-OVERHOLT, 2011). A análise e síntese dos resultados foram realizadas de forma descritiva e organizadas em planilha no Microsoft Excel, originando quadros de acordo com as variáveis identificadas e o ordenamento do material deu-se por similaridade semântica, possibilitando a construção de 3 categorias temáticas.

RESULTADOS

Os resultados evidenciaram que o ano de 2015, obteve maior quantidade de artigos publicados, três (30%), predominaram - quatro (40%) estudos quantitativos do tipo coorte principalmente com o nível de evidência II cinco (50%), a maioria dos artigos não possuíam instrumento de coleta definido e só um estudo (10%) utilizou formulário como instrumento.

Os principais resultados originaram três categorias temáticas: Fatores clínicos, nutricionais e sociodemográficos, nesta categoria foram enquadrados cinco artigos (50%); fatores relacionados às coinfeções, com dois artigos (20%); e fatores histopatológicos e genéticos associados as reações hansênicas com três artigos (30%).

DISCUSSÃO

As reações hansênicas são frequentes e importantes no contexto da hanseníase, acometendo uma significativa parcela de pacientes podem desencadear-se antes, durante e/ ou pós poliquimioterapia, ainda não há um tratamento específico capaz de impedir a ocorrência desses epifenômenos, nem um esquema de tratamento eficaz para todos os casos. É durante esses episódios, que ocorrem agravamento do comprometimento neurológico e conseqüentemente aumento das incapacidades físicas. As pesquisas nos possibilitaram verificar que as reações hansênicas podem estar associadas há alguns fatores de risco passíveis de serem trabalhados na melhoria do manejo clínico dessas complicações. Portanto, a análise dos artigos nos permitiu agrupar os principais resultados em três categorias temáticas. Fatores sociodemográficos, clínicos e nutricionais; Fatores relacionados às coinfeções, e; Fatores histopatológicos e genéticos associados as reações hansênicas.

Fatores sociodemográfico, clínicos e nutricionais: Como as reações da hanseníase são reconhecidas por estarem intimamente relacionadas à morbidade e incapacidade associadas à progressão da doença, vários estudos investigaram os fatores de risco para esses episódios agudos. Dados sociodemográficos, clínicos e nutricionais são variáveis preditivas para desencadear essas complicações (Marques *et al.*, 2017). Uma pesquisa feita em três países endêmicos de hanseníase (Brasil, Filipinas e Nepal), obtiveram maior prevalência de pacientes do sexo masculino e a proporção é que a cada dois homens, uma mulher está infectada nos países asiáticos (Pires *et al.*, 2015). Confirmando a hipótese de outro estudo em relação a variável sexo, os homens possuem uma chance 2,07 vezes maior de apresentarem reações após alta

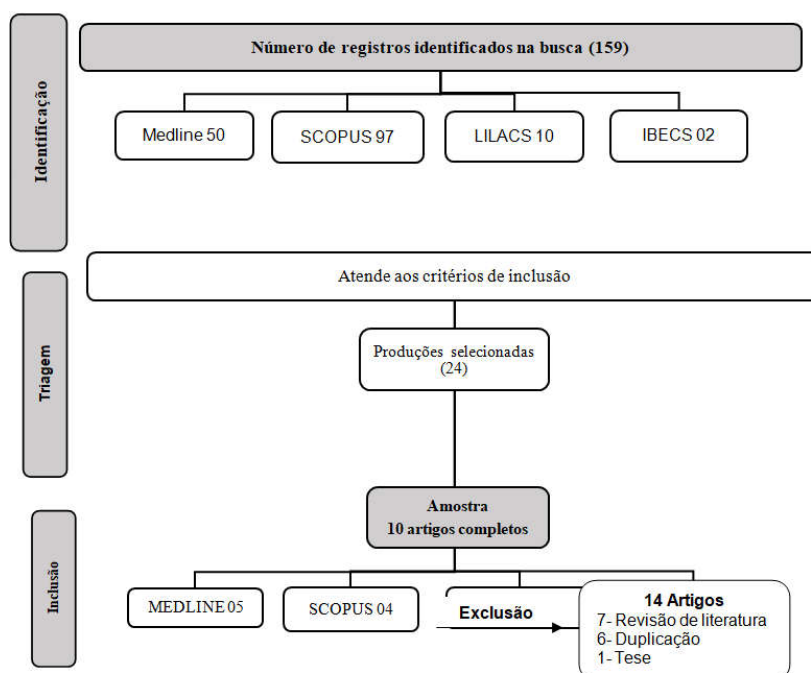


Figura 1. Fluxograma de identificação e seleção dos artigos

Quadro 1. Descritores controlados e não controlados utilizados, utilizados para construção da estratégia de busca nas bases: MEDLINE, SCOPUS, LILACS e IBICS

DeCS		
PICo	Descritor controlado	Descritor não controlado
P	Hanseníase	Lepra; Doença de Hansen.
I	Neurite (Inflamação) Eritema Nodoso	Polineurite; Neurite; Episódios reacionais; Estados reacionais; Episódio reacional; Estado reacional; Reação hansênica;
Co	Fatores de Risco	Fator de Risco; Fatores de Risco Biológicos; Fatores de Risco Não Biológicos
MeSH		
P	Leprosy	Leprosies; Hansen Disease; Hansens Disease
I	Neuritis ErythemaNodosum	Neuritides; Peripheral Neuritides; Sensory Neuritis; Polyneuritis; Motor Neuritis
Co	Risk Factors	Factor, Risk; Factors, Risk; Risk Factor
P AND I AND Co – MEDLINE		
((((("Leprosy"[Mesh]) OR "leprosy") OR "leprosiess") OR "hansen disease") OR "hansens disease")) AND (((((((("Neuritis"[Mesh]) OR "Erythema Nodosum"[Mesh])) OR "neuritis") OR "erythema nodosum") OR "neuritides") OR "peripheral neuritis") OR "sensory neuritis") OR "polyneuritis") OR "motor neuritis") OR "leprosy reaction") OR "reaction episode") OR "reactional state")) AND (((("Risk Factors"[Mesh]) OR "risk factors") OR "factor, risk") OR "factors, risk") OR "risk factor")		

Quadro 2- Síntese das produções incluídas na revisão de literatura (n=10) sobre os fatores episódios reacionais em pacientes com hanseníase: revisão integrativa dos fatores associados

Categoria I - Fatores clínicos, nutricionais e sociodemográficos			
Autor principal, periódico e ano	Delineamento/ amostra	Principais resultados	NE
Suchonwanit, P.; DermatologyResearch; 2015	Retrospectivo (108)	Prevalente: sexo feminino, índice bacilar positivo, forma clínica MB, desenvolvem mais RR, durante o Tratamento terapêutico.	II
Scallard, D.M.; Sou. J. Trop. Med.; 2015	Multicêntrico Caso controle (1.972)	Predominante no sexo masculino, acima de 15 anos de idade, estado nutricional não foi fator de risco para reações.	I
Antunes D. E; Mem Inst Oswaldo Cruz; 2013.	Retrospectivo transversal (440)	Prevaleceu no sexo masculino, com alta carga bacilar, forma clínica MB, com anemia, leucocitose e trombose.	II
Mastrangelo, G.; 2011; Mem. Inst.Oswaldo Cruz.	Quantitativo (324)	Nos sexo feminino, as reações podem ser desencadeadas por uma disseminação externa do <i>M. leprae</i> . A porcentagem de reações prevaleceu no sexo masculino.	II
Brito, M.F.M.; 2008; Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.	Caso controle (208)	Reação pós alta foi associada à carga bacilar positiva. Fatores de riscos como sexo masculino, pacientes MB são comuns para desenvolvimento de reações hansênicas	I
Categoria II - Coinfecções como um possível fator de risco para as reações hansênicas			
Pires, C.A.A.; Uni Dermatol. Bras.; 2015	Coorte (147)	RR mais frequente com edema de derme	II
Motta, A.C; Ciência clínica; 2012	Coorte transversal (225)	As coinfecções podem estar envolvidas no desenvolvimento e manutenção das reações hansênicas	II
Categoria III- Fatores histopatológicos e genéticos associados as reações hansênicas.			
Lockwood, D.N; Neglected Tropical Diseases, 2011	Coorte Prospectivo (303)	46% tinham evidências histológicas de reação tipo I; 10% de ENH; Citocinas: TNF α , INOS, TGF β , mostraram associação positiva da reação cutânea.	II
Marques, C.V; Neglected Tropical Diseases; 2017	Quantitativo Prospectivo (447)	Variáveis como sexo Masculino e formas clínicas bacilares elevadas são fatores de risco para as reações hansênicas.	II
Sousa, A.L.; 2012; Tropical Pathology and Public Health Institute.	Coorte (409)	Houve evidência que o IL6, apresentou variantes genéticas como fator de risco para a ocorrência de ENH.	I

Legenda: MB- Multibacilar; RR- Reação Reversa; ENH- Eritema Nodoso Hansênico; TNF α - Fator de Necrose Tumoral Alfa; iNOS- Óxido Nítrico Síntese Induzível; TGF β - Fator de Crescimento e Transformação Beta; IL6- Interleucina 6

(Mastrangelo *et al.*, 2011). Em contrapartida, um estudo com 105 pacientes realizado na Tailândia, apresentou o sexo feminino como um dos principais fatores de risco para a ocorrência de reações hansênicas (Melnyk; Fineout-Overholt, 2011). Em outra pesquisa que avalia a prevalência de reações hansênicas em relação ao número de contatos domiciliares, mostrou que o alto índice de contato domiciliar estava associado a predominância crescente de hanseníase reacionais apenas no sexo feminino. Considerando as áreas pesquisadas, as mulheres apresentavam níveis mais altos de segregação social em casa com a família do que os homens, sugerindo que em pacientes do sexo feminino, as reações de hanseníase podem ser desencadeadas por uma disseminação externa do *Mycobacterium lepra* mediante membros da família de portadores saudáveis (Antunes *et al.*, 2013). Quanto à faixa etária, reações e neurites foram observadas em crianças (<14 anos de idade), tanto masculinas quanto femininas, com todas as formas de hanseníase. No entanto, as crianças tiveram a menor incidência dessas complicações e, a reação pareceu estar correlacionada com o aumento da idade (Pires *et al.*, 2015).

Em outro estudo com 208 pacientes no estado de Pernambuco, comparou pacientes que apresentavam episódios reacionais após alta onde foram recrutados no momento do diagnóstico e pacientes sem reação hansênica após alta, identificou que pacientes maiores de 60 anos apresentavam aproximadamente quatro vezes menos chance de desenvolver a reação após alta que o grupo de controle (Mastrangelo *et al.*, 2011). Em pesquisa com pacientes que apresentaram reações, a faixa etária de 40 a 59 anos foi predominante, não havendo relação significativa entre essa variável e a ocorrência de reações hansênicas (Marques *et al.*, 2017). Tal estudo expôs que o tipo MB de hanseníase era diretamente proporcional ao aumento da idade do paciente provavelmente relacionado ao momento (idade) da infecção e devido ao maior período de incubação (BRITO *et al.*, 2008). Em relação à análise clínica dos pacientes com hanseníase, independentemente do período, houve predomínio de pacientes borderline-tuberculóides (BT), seguidos de pacientes lepromatosos (MM). Menos da 50% dos pacientes com hanseníase BT desenvolveram reações e os pacientes BT / MB apresentaram o dobro do número de reações que os pacientes BT / paucibacilar (PB) (Marques *et al.*, 2017). A carga bacteriana condensada, através do índice bacilar (BI) e proteína C reativa (PCR) para detecção do *Mycobacterium leprae*, poderia justificar a maior frequência de reações entre os pacientes com MB. Como demonstrado, o BI conferiu uma maior probabilidade de desenvolver reações de hanseníase, independentemente do período da doença; no entanto, o risco diminuiu após o tratamento (Marques *et al.*, 2017). Pesquisas mostraram resultados que indicaram a existência de uma associação estatisticamente significativa entre a recidiva após a alta e a carga bacilar, avaliada através da positividade da sorologia (Mastrangelo *et al.*, 2011).

Em relação à análise laboratorial, estudos relataram que no momento do diagnóstico, leucocitose, trombocitopenia e lactato desidrogenase (LDH) sérica elevada foram variáveis relacionadas às reações hansênicas durante o tratamento. A leucocitose e trombocitopenia, independentemente da apresentação clínica da hanseníase, poderia indicar um processo inflamatório subjacente ou infecção que poderia desencadear a reação. A LDH, cujos níveis aumentam devido a danos celulares, é uma enzima presente em quase todos os tecidos do corpo.

A lesão tecidual relacionada ao dano neural, independentemente da forma clínica, poderia explicar os níveis elevados observados, indicando um fator de risco para ambos os tipos de reações hansênicas (Marques *et al.*, 2017). Com base no estado nutricional, o risco de reação foi maior para o grupo abaixo do peso quando comparado com a categoria normal do Índice de Massa Corporal (IMC). No entanto, a diferença na nutrição não foi estatisticamente significativa associada com os casos de reações ou neurite em comparação com os controles e, portanto, esta variável não foi considerada conclusiva (Pires *et al.*, 2015).

Co-infecções como um possível fator de risco para as reações hansênicas: A co-infecção é apontada por alguns autores como um possível fator de risco para o desenvolvimento e para a manutenção de episódios de reações hansênicas, o reconhecimento das características e dos pacientes mais susceptíveis ao surgimento dessas lesões são fundamentais para reduzir a morbimortalidade. Um estudo evidenciou que na maioria dos casos, ocorreram em pacientes com o tipo MB, em comparação aos PB (Scollard *et al.*, 2015; Mota *et al.*, 2012). Um estudo desenvolvido no Estado do Pará, com 40 pacientes buscou uma comparação entre as características de lesões de reação hansênicas entre pacientes co-infetados e sem co-infecção, foi evidenciado que não houve alterações nas características da doença hansênica em detrimento da coinfecção com HIV e até pode ser verificado menos reações hansênicas em pacientes co-infetados, naqueles pacientes que desenvolveram reações foi mais comum encontrado a RR (Suchonwanit *et al.*, 2015). Outra pesquisa também realizada no Estado do Pará avaliou o dano neural em pacientes com co-infecção hanseníase/HIV e não co-infetados e de maneira semelhante não identificou, alterações de dano neural associados à infecção pelo vírus HIV (Gil-Suarez; Lombardi, 197). O início do tratamento antirretroviral pode levar à exacerbação das lesões existentes em doentes com hanseníase. Por isso, são necessários novos estudos para esclarecerem essas questões (BASTOS, 2015). Dentro das coinfecções, as mais prevalentes em pacientes com reações hansênicas, foram levantadas em uma pesquisa as infecções crônicas orais, as infecções do trato urinário, sinusopatias, hepatite C, hepatite B e parasitoses. Em menor proporção também foram identificadas as pneumonias, infecções da orofaringe, sífilis, a leishmaniose, a tuberculose, e infecções por estafilococos (Scollard *et al.*, 2015).

Fatores histopatológicos e genéticos associados as reações hansênicas: Recentes pesquisas de epidemiologia genética identificaram fatores de vulnerabilidade para o desencadeamento das reações hansênicas. Evidências genéticas e sorológicas implicam que uma baixa diversidade genética sugere que a diferença de suscetibilidade da doença e sua manifestação clínica podem ser influenciadas pelo gene de defesa do hospedeiro (Sousa *et al.*, 2012). Em estudo realizado com amostra de 429 pacientes detectou-se aumento dos níveis plasmáticos de interleucina 6 (IL6) como fator de risco para ambos os tipos de reações hansênicas tendo significância maior para ENH (Sousa *et al.*, 2012). Outros estudos reforçam a ideia de que a IL6 é o único biomarcador para as RR e ENH (Stefani *et al.*, 2009). Pesquisas apontam que o polimorfismo genético do IL6 e domínio da oligomerização vinculado ao nucleotídeo, membro 2 (NOD2) são bons marcadores para prognósticos dos episódios reacionais. Verificou-se que esses genes independentes de outro fator de risco genético foram associados com reações inflamatórias e indivíduos com NOD2

homozigóticos desenvolvem reações hansênicas significativamente mais cedo (Lockwood *et al.*, 2011). Pesquisas fizeram combinações entre dados histológicos e clínicos para identificar qualquer associação de marcadores de citocina com marcadores de células com reações hansênicas para isto, utilizou-se técnicas de detecção de anticorpos monoclonais e imuno-histoquímicos em 298 biópsias de pele e 68 de nervos comprovando que 46% tinham evidências histológicas de RR e 10% de ENH (Marques *et al.*, 2017). As três moléculas Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF α), Óxido Nítrico Síntese Induzível (iNOS), Fator de Crescimento e Transformação Beta (TGF β) foram detectadas níveis mais elevados em pacientes BT com associação significativa para as reações cutâneas, sendo a TGF β expressivamente associada a RR nas biópsias de pele. Nas biópsias de nervo foram detectados a presença de CD68 (88%), TNF α (38%), iNOS (28%) (Marques *et al.*, 2017). Estudos realizados na Índia e Etiópia também demonstram que altos níveis de iNOS estão relacionados às RR (Little *et al.*, 2001). Conclui-se portanto, que as análises histopatológicas e genéticas constituem importantes marcadores de alerta para os fatores de risco no desenvolvimento de reações hansênicas, estes estudos comprovaram a acurácia e importância das citocinas no diagnóstico precoce das reações, evitando assim, as complicações físicas, neurológicas e melhorando o manejo clínico dos episódios reacionais.

Conclusão

Observou-se com os resultados dos estudos, que existem algumas evidências científicas já comprovadas em relação aos fatores de riscos para desencadeamento das reações hansênicas como: o aumento da carga bacilar, possuir a forma clínica MB, ser do sexo masculino, apresentar comorbidades como: anemia, leucocitose e trombose e possuir elevados níveis de citocinas, principalmente a IL6 que é um bom biomarcador para as reações hansênicas. Contudo evidenciou-se que alguns autores sentem a necessidade de mais estudos que comprovem a correlação do fator idade, especificando uma delimitação de faixa etária, bem como existem estudos que correlacionaram a coinfeção com o HIV, como fator que aumentaria chance dos pacientes desenvolverem os episódios reacionais. Percebeu-se também que o estado nutricional requer mais estudos na área pois, foram inconclusivos na relação com as reações hansênicas. Conhecer os fatores de risco para o desenvolvimento das reações hansênicas torna-se importante para evitar as gravidades, recorrências, deformidades físicas e comprometimentos neurológicos. Deve-se capacitar os profissionais de saúde quanto ao reconhecimento dessas reações, bem como estruturar a rede de saúde para dar suporte as análises histopatológicas e genéticas.

REFERENCIAS

- Antunes DE, Araujo S, Ferreira GP, Cunha ACSR, Costa AV, Gonçalves MA, Goulart IMB 2013. Identification of clinical, epidemiological and laboratory risk factors for leprosy reactions during and after multidrug therapy. Mem. Inst. Oswaldo Cruz. 1087.
- Araújo OD 2017. Vulnerabilidades relacionadas à hanseníase entre contatos /coabitantes e sua interface com a detecção de casos novos. 224 f. Tese de Doutorado. Universidade Federal do Piauí, Pós-Graduação em Enfermagem, Teresina.
- Bastos AJA 2015. Avaliação do dano neural periférico sensitivo e motor em pacientes hansenianos, com HIV/AIDS e co-infectados Hanseníase/HIV utilizando-se a avaliação neurológica simplificada e técnicas complementares. 130 f. Tese Doutorado – Universidade Federal do Pará, Núcleo de Medicina Tropical, Belém, 2015.
- Brasil 2017. Ministério da Saúde. Guia prático sobre a hanseníase. Brasília DF: 2017.
- Brasil 2018. Ministério da Saúde. Caracterização da situação epidemiológica da hanseníase e diferenças por sexo, Brasil, 2012-2016. Brasília DF: 2018.
- Brito MF, Ximenes AA, Gallo MEN, Bühler-Sékula S 2008. Associação entre reação hansênica após alta e a carga bacilar avaliada utilizando sorologia anti PGL-I e baciloscopia. Rev. Soc. Bras. Med. Trop. 412.
- Fava VM, Marques CS, Alcães A, Moraes MO, Schurr E 2017. Age-Dependent Association of TNFSF15/TNFSF8 Variants and Leprosy Type 1 Reaction. Frente. Immunol. 8:15.
- Gil Suárez RE, Lombardi C1997. Estimado de prevalência de lepra. *Hansen Int* 22: 31-34.
- Kahawita IP, Lockwood DN 2008. Towards understanding the pathology of erythema nodosum leprosum. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1024:329-37.
- Lima MCV, Barbosa FR, Santos DCM, RD Nascimento. SSP Azevedo 2018. Práticas de autocuidado em hanseníase: face, mãos e pés. *Rev Gaúcha Enferm.* 39:e20180045.
- LockwoodDNJ, SuneethaL, Sagili, ChaduvulaMV, Mohammed I, Brakel WV, Smith WC, Nicholls P, SuneethaS 2011. Citocinas e proteínas marcadores de reações hansênicas em pele e os nervos: Resultados de linha de base para o Norte da Índia INFIR Cohort. *Neglected Tropical Diseases.* 5 12: e1327
- Marques CV, Cardoso CC, Alvarado-ArnezLE, IllaramendiX, Sales AM, Hacker MA, Barbosa MGM, Nery JAC, Pinheiro RO, Sarno EN, Pacheco AG, Ozo RMN 2017. Polimorfismos genéticos da IL6 e NOD2 genes são factores de risco para as reações inflamatórias em lepra. *Neglected Tropical Diseases;* 2017.
- Mastrangelo G, Neto JS, Silva GV, Scoizzato L, Fadda E, Dallapicola M 2011. Leprosy reactions: the effect of gender and household contacts. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz.* 1061.
- Melnik BM, Fineout-Overholt E 2011. Making the case for evidence-based practice and cultivating a spirit of inquiry. In: Melnyk BM, Fineout-Overholt E. Evidence-based practice in nursing and healthcare: a guide to best practice. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; p.3-24.
- Melnik BM, Fineout-Overholt E 2014. Evidence-based practice in nursing & healthcare. 3^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Mendes KDS, Silveira RCCP, Galvão CM 2008. Integrative literature review: a research method to incorporate evidence in health care and nursing. *Texto Contexto Enferm.* 174:758-64.
- Motta AC F., Pereira KJ, Tarquínio DC, Vieira MB, Miyake K, Foss NT 2012. Leprosy reactions: coinfections as a possible risk factor. *Clinics.* 6710:1145-1148.
- Mowla MR, Ara S, Rahman AFMM, Tripura SP, Paul S 2017. Leprosy reactions in postelimination stage: the Bangladesh experience. *JEADV.* 31,705–711.
- Nery JAC, Bernardes FF, Quintanilha J, Machado AM, Oliveira SSC, Sales AM 2013. Understanding the type 1 reactional state for early diagnosis and treatment: a way to

- avoid disability in leprosy. *An. Bras. Dermatol.* 885: 787-792.
- Pires CAA, Miranda MFR, Bittencourt MJS, Brito AC, Xavier MB 2015. Comparison between histopathologic features of leprosy in reaction lesions in HIV coinfecting and non-coinfecting patients*. *An. Bras. Dermatol.* 901:27-34.
- Sales-Marques C, Cardoso CC, Alvarado-Arnez LE, Illaramendi X, Sales AM, Hacker MA, Barbosa MGM, Nery JADC, Pinheiro RO, Sarno EN, Pacheco AG, Moraes MO 2017. Genetic polymorphisms of the IL6 and NOD2 genes are risk factors for inflammatory reactions in leprosy. *PLoS Negl Trop Dis.* 17;117: e0005754.
- Scollard DM, Martelli CMT, Stefani MMA, Maroja MF, Villahermosa L, Pardillo F, Tamang KB 2015. Risk factors for leprosy reactions in three endemic countries. *Am J Trop Med Hyg.* 921:108-14.
- Shi C, Jing ZC, Yang G, Zhu JY 2018. A rare case of type 1 leprosy reactions following tetanus infection in a borderline tuberculoid leprosy patient and a literature review. *Infectious Diseases of Poverty.* 7:58.
- Silva, LMA, Barsaglini, RA 2019. “A reação é o mais difícil, é pior que hanseníase”: contradições e ambiguidades na experiência de mulheres com reações hansênicas. *Physis: Revista de Saúde Coletiva.* 284:e280422.
- Sousa AML, FAVA VM, Sampaio LH, Martelli CMT, Costa MB 2012. Evidências genéticas e imunológicas implicam interleucina 6 como um gene de susceptibilidade para a hanseníase tipo 2 Reaction. *Tropical Pathology and Public Health Institute.* 2012.
- Suchonwanit P, Triamchaisri S, Wittayakornkerk S, Rattanakaemakorn P 2015. Leprosy Reaction in Thai Population: A 20-Year Retrospective Study. *Dermatol Res Pract.* 253154.
- Targino SL, Tavares CM, Nascimento VA, Gomes NMC, Barros PMFP, Goes FS 2017. Análise do Comportamento de Recidivas x Reações Hansênicas. *Revist. Port.: Saúde e Sociedade.* 22:435-445.
- Voorend CG, Post EB 2013. A systematic review on the epidemiological data of erythema nodosum leprosum, a type 2 leprosy reaction. *PLoS Negl Trop Dis.* 3;710: e 2440.
- Whittemore R, Knafk K 2005. The integrative review: updated methodology. *J Adv Nurs.* 525:546-53.
