

EFEITO OXIDATIVO DO BACILO DE HANSEN E DA DAPSONA EM HANSENIANOS E TERAPIA NUTRICIONAL COADJUVANTE

RESUMO

Como sendo uma doença infectocontagiosa, a hanseníase possui evolução crônica, a qual é causada pelo Bacilo de Hansen (*Mycobacterium leprae*). A doença se manifesta como um importante problema de saúde pública, porque alcança, prioritariamente, populações em circunstâncias socioeconômicas desfavoráveis, que resulta em sujeitos com inadequado estado nutricional, prejudicando o bom prognóstico da doença. O tratamento com a Poliquimioterapia (PQT) é a principal estratégia de erradicação da doença, que se constitui pelos medicamentos clofazimina, rifampicina e dapsona. Entretanto, estudos evidenciam que todos esses fármacos podem ocasionar reações adversas, sendo a dapsona a maior causadora de intoxicações. Analisar essas reações traz um grande entendimento em relação à susceptibilidade/ resistência da doença e também às reações do organismo pelos fármacos utilizados. Com isso, o presente trabalho buscou elucidar, por meio de uma revisão bibliográfica, as possíveis causas do estresse oxidativo na hanseníase, em pacientes com tratamento da PQT, ou não. Dentre as hipóteses das modificações bioquímicas, sugere-se que os bacilos do *M. leprae* captam micronutrientes das células do hospedeiro para que sejam usados em seu próprio metabolismo, levando a baixos níveis, principalmente, de micronutrientes antioxidantes, como Mg e vitaminas E e C. Assim, identificar os fatores causais do estresse oxidativo, sendo eles pela causa (*M. leprae*) ou decorrência da doença (PQT), permitiu associações nutricionais e bioquímicas notadas nesses pacientes e, da mesma forma, detectar baixos níveis de antioxidantes possibilitou uma proposta de intervenção nutricional por meio de dieta específica/ suplementação, a fim de alcançar um melhor prognóstico da doença.

Palavras-chave: Hanseníase e Nutrição, Reações Adversas, Antioxidantes.

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, com evolução crônica, causada pelo Bacilo de Hansen (*Mycobacterium leprae*). Constitui-se como um importante problema de saúde pública, já que alcança a faixa etária economicamente ativa da população e em situações socioeconômicas desfavoráveis, favorecendo um inadequado estado nutricional em relação à macro e micronutrientes (SALES *et al.*, 2018).

O tratamento preconizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) é a Poliquimioterapia (PQT), com a associação dos medicamentos clofazimina, rifampicina e dapsona. Todos estes fármacos podem ocasionar reações adversas, sendo a dapsona a maior causadora de intoxicações (AUGUSTO FILHO, 2020).

Os efeitos adversos comumente levam o paciente a interromper ou abandonar o tratamento (SOUZA *et al.*, 2009). Identificando-se as causas do estresse oxidativo

quanto às alterações nutricionais e bioquímicas e baixos níveis de antioxidantes, torna-se possível aplicar intervenções nutricionais por meio de terapias nutricionais específicas, diminuindo os efeitos adversos e o abandono do tratamento.

Diante disso, o presente trabalho buscou elucidar, por meio de uma revisão bibliográfica, as causas da hanseníase e o tratamento com a PQT, correlacionando-os ao estresse oxidativo. Após, foram apresentadas as alterações bioquímicas nos indivíduos sem tratamento e nos submetidos à dapsona. E, por fim, buscou-se aliar uma terapia nutricional específica como grande aliado ao tratamento medicamentoso, para um melhor prognóstico da doença.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi desenvolvida uma revisão bibliográfica de exploração de conteúdo de textos, a fim de apresentar discussão de temas de interesse científico na saúde pública.

Com o intuito de atingir os objetivos propostos, realizou-se leituras em artigos, revistas, periódicos, teses e livros, utilizando as bases de dados Bireme, Medline, SciELO, PubMed e LILACS, considerando o período de 1988 a 2020.

A pesquisa teve como base os termos: Hanseníase e Nutrição; Antioxidantes; Efeitos adversos na hanseníase, dando-se preferência aos idiomas português e inglês. Do material encontrado, foram selecionados 13 referências de grande impacto, confiabilidade e interesse científico englobando esses termos.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Hanseníase: classificação, diagnóstico e tratamento

A hanseníase é uma doença infectocontagiosa, de evolução crônica, causada pelo bacilo *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), microrganismo intracelular. O homem é a única forma de contágio e fonte de infecção, e a via de penetrabilidade e disseminação é pelo trato respiratório. A transmissão ocorre por convívio íntimo e extenso com infectados pela forma contagiosa sem o tratamento, somado a más condições socioeconômicas e nutricionais (BRASIL, 2009).

Apresenta-se na forma resistente (agravamento da resposta imunológica efetiva para a morte dos bacilos, com granulomas bem precisos e delimitação das lesões), ou na forma suscetível (dominância ineficaz da resposta imune humoral para que os bacilos morram, disseminando para vísceras e tecido nervoso) (OLIVEIRA, 2012).

Saxena *et al.* (1988), fundamentam-se no arranjo espectral da doença e acatam variações do grau e tipo da resposta imunológica, em: polo virchowiano (alta suscetibilidade) e polo tuberculóide (alta resistência). A WHO (2016) faz classificação simplificada, pela contagem de lesões dos nervos e da pele, agrupadas em Paucibacilares (PB)- 1-5 lesões (polo tuberculóide), ou Multibacilares (MB)- mais de 5 lesões (polo virchowiano).

O diagnóstico confirmatório ocorre quando o paciente tem uma ou mais dessas qualidades: mudanças da sensibilidade em lesões da pele, baciloscopia positiva ou comprometimento dos nervos com adensamento neural (BRASIL, 2009).

A PQT é o tratamento preconizado pela OMS, com a associação dos medicamentos clofazimina, dapsona e rifampicina. Todos podem provocar reações adversas, sendo a dapsona a maior causadora de intoxicações. As reações mais comuns são formação de metemoglobinemia e hemólise com corpúsculo de Heinz, que indicam formação de Espécies Reativas de Oxigênio e Nitrogênio (AUGUSTO FILHO, 2020).

3.2 Estresse oxidativo, sistema antioxidante e hanseníase

Estresse oxidativo é uma situação metabólica com desarmonia entre sistemas pró e antioxidante no corpo *in vivo*, que prevalece o pró-oxidante e causa danos à célula pela oxidação de biomoléculas- lipídeos, DNA e proteínas (BARBOSA *et al.*, 2008).

Como um dos causadores da hanseníase, o estresse oxidativo produz espécies reativas pela inflamação crônica e neurodegenerativa, diminuindo antioxidantes não enzimáticos e enzimáticos (AUGUSTO FILHO, 2020).

A formação de espécies reativas é natural no organismo. Porém, quando formadas em excesso, o corpo precisa de substâncias para paralisá-las e equilibrar sua formação e consumo, chamada de regularização redox (equilíbrio redox *in vivo*). Os danos causados são diminuídos por moléculas e enzimas antioxidantes endógenas ((Superóxido dismutase (SOD), Glutationa oxidada (GSSH) e reduzida (GSH), Glutationa redutase (GR) e Glutationa peroxidase (GPx) e por exógenas, que provêm da alimentação/ suplementação de antioxidantes (ABDEL-HAFEZ *et al.*, 2009).

Um estudo indicou que os pacientes foram mais afetados negativamente antes do tratamento com a PQT, do que durante ou após o seu término (REDDY *et al.*, 2003). Por outro lado, Oliveira (2012) demonstrou que o tratamento com a PQT, e não só a doença em si, provocou o aparecimento do estresse oxidativo.

3.3 Micronutrientes e hanseníase

Os micronutrientes são necessários em poucas quantidades no organismo, mas têm papéis fundamentais em processos fisiológicos e bioquímicos. São elementos do sistema antioxidante, como as vitaminas C e E, ou são pertinentes a eles, como o selênio na GPx e o cobre, manganês e zinco na enzima SOD (OLIVEIRA, 2012).

Nos hansenianos, os antioxidantes estão em baixos níveis. As alterações dos micronutrientes antioxidantes na doença apontam tanto para causa (*M. leprae*), quanto para consequência (PQT), pelo uso, principalmente, da Dapsona. Portanto, sugere-se que terapias antioxidantes podem diminuir este estresse oxidativo, já que as células do sistema imunológico são sensíveis aos danos oxidativos, e aumentam as necessidades antioxidantes. Sugere-se, então, que haja uma suplementação/ dieta específica no decorrer do tratamento (OLIVEIRA, 2012).

3.4 Terapia Nutricional específica como aliado ao tratamento

Pesquisas sugerem melhora na vida dos pacientes com hanseníase frente a terapias nutricionais específicas, levando em consideração que a deficiência de nutrientes interfere na resposta imune inata e adaptativa, dificultando as defesas do organismo a agentes infecciosos (VÁZQUEZ *et al.*, 2011).

Os antioxidantes agem contra os radicais livres e evitam sua formação, retendo-os quando gerados por fatores exógenos ou pelo metabolismo das células. No organismo, as defesas antioxidantes podem ser aumentadas com dietas adaptadas e uso de suplementos vitamínicos. Quando somados aos efeitos dos antioxidantes endógenos, diminuem o risco de desenvolver doenças com alta concentração de radicais livres (FREITAS *et al.*, 2020).

As frutas são indicadas como fontes de antioxidantes naturais mais econômicas e efetivas que o uso de suplementos dietéticos contra danos oxidativos. Porém, o efeito entre a suplementação das vitaminas C e E é frequentemente relatado, demonstrando que a relação dessas vitaminas é eficaz na interdição da degradação oxidativa dos lipídeos da membrana e na proteção do DNA (FREITAS, 2020).

Em concordância com Lardo *et al.* (1997), a suplementação de vitamina E em indivíduos submetidos à PQT, concede maior proteção em oposição ao estresse oxidativo quando prescrita por 12 meses, em administração oral de 400 UI/dia.

Segundo Freitas (2020), a vitamina C opera como antioxidante ao defender as células do estresse oxidativo em infecções, expandindo o funcionamento dos fagócitos, a produção de interferon, proliferação de linfócitos-T, diminuição da replicação viral e aumento da resistência do organismo a infecções bacterianas e virais.

Ademais, níveis diminuídos de selênio nos tecidos e células leva a menores quantidades da enzima antioxidante GPx e maior suscetibilidade aos danos oxidativos. O uso do selênio como antioxidante promove aumento dos níveis de glutathione no plasma e tecidos e diminui os níveis de malondialdeído, fato também verificado quando se usa a vitamina E (FREITAS, 2020).

Diante do exposto, a avaliação do estado oxidante/ antioxidante em hansenianos é imprescindível no tratamento, controle e/ou prognóstico da doença. Frente a isso, o Ministério da Saúde recomenda que os pacientes sejam acompanhados nutricionalmente durante todo o período de tratamento, porque apresentam baixa imunidade, alterações do estado nutricional e carência de nutrientes (BRASIL, 2009).

4. CONCLUSÕES

Apesar de a dapsona fazer parte do tratamento poliquimioterápico da hanseníase e contribuir para a eliminação do *M. leprae*, desencadeia uma série de efeitos adversos. Achados do presente estudo evidenciam que a doença em si e o uso da dapsona são um dos maiores causadores do estresse oxidativo observado nesses pacientes, porque levam à diminuição dos níveis de antioxidantes e alterações dos micronutrientes.

As alterações bioquímicas de micronutrientes importantes que ocorrem nos portadores da doença apontam tanto para a causa (*M. leprae*), quanto para consequência (PQT), pelo uso, principalmente, da dapsona. Dentre as hipóteses dessas alterações, sugere-se que os bacilos do *M. leprae* captam micronutrientes das células do hospedeiro para usar em seu próprio metabolismo, levando a baixos níveis de Se e vitaminas E e C.

Portanto, o uso de terapias nutricionais antioxidantes como coadjuvante da PQT é imprescindível para um melhor prognóstico da doença, em especial à suplementação de vitaminas e minerais antioxidantes, como vitaminas C e E e o mineral Se, que agem favorecendo a proteção de tecidos e células.

Além disso, enfatiza-se a necessidade de promover a saúde nesses pacientes por meio de programas de educação alimentar e nutricional e hábitos de vida saudáveis.

6. REFERÊNCIAS

AUGUSTO FILHO, T. *et al.* Efeitos adversos à poliquimioterapia em pacientes com hanseníase atendidos nas unidades básicas de saúde na cidade de Cajazeiras-PB. **Educação, Ciência e Saúde**, v. 7, n. 1, 2020, p. 117.

ABDEL-HAFEZ, H.Z. *et al.* Tissue and blood superoxide dismutase activity and malondialdehyde level in leprosy. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v.24, n.6, 2009, p.704-708.

BARBOSA, K.B.F. *et al.* Estresse oxidativo: avaliação de marcadores. **Revista da Sociedade Brasileira de Alimentação e Nutrição**, v.33, n.2, 2008, p.111-128.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Hanseníase no Brasil: dados e indicadores selecionados**. Brasília: Ministério da Saúde, 2009, p. 8-66.

FREITAS, L.M.A. *et al.* Antioxidantes como forma de prevenção contra a ação dos radicais livres no processo de envelhecimento cutâneo. **ÚNICA Cadernos Acadêmicos**, v. 3, n. 1, 2020.

LARDO, M.M. *et al.* Vitamin E as protective agent against hemolysis in leprosy patients under dapsone treatment. **Medicina**, v. 57, n. 2, 1997, p. 150-154.

OLIVEIRA, F.M. **Perfil sérico de estresse oxidativo, antioxidantes e micronutrientes em pacientes com hanseníase**. Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Farmacêuticas, São Paulo, SP, 2012, p.12-60.

REDDY, Y.N. *et al.* Oxidative stress and anti-oxidant status in leprosy patients. **Indian Journal of Leprosy**, v.75, n.4, 2003, p.307-316.

SALES, O.P. *et al.* Hanseníase um problema de saúde pública no Tocantins: o que revelam os dados de domínio público de 2011–2015. **Humanidades e Inovação**, v. 5, n. 2, 2018, p. 273.

SAXENA, N. *et al.* Study of serum zinc level in leprosy. **Indian Journal of Leprosy**, v. 60, n. 4, 1988, p. 556-561.

SOUZA, A.D. *et al.* Management of chronic diseases: an overview of the Brazilian governmental leprosy program. **International Journal of Dermatology**, v. 48, n. 2, 2009, p. 109-116.

VÁZQUEZ, C.M.P. *et al.* Avaliação do estado nutricional em pacientes com hanseníase. **Hansen International**, v. 51, 2011, p. 36.

WORLD HEALTH ORGANIZATION *et al.* **Global Leprosy Strategy 2016-2020: Accelerating towards a leprosy-free world**. 2016, p. 1-36.