UNIVERSIDADE FEDERAL DO DELTA DO PARNAÍBA
CURSO DE BACHARELADO EM MEDICINA
DISCIPLINA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO II

GABRIEL LIMA VERDE MOURA DA COSTA E SILVA

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E DOS EFEITOS ADVERSOS DOS CORTICOIDES NO TRATAMENTO DAS REAÇÕES HANSÊNICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

PARNAÍBA / PI
2025

GABRIEL LIMA VERDE MOURA DA COSTA E SILVA

AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA E DOS EFEITOS COLATERAIS DOS CORTICOSTEROIDES NO TRATAMENTO DAS REAÇÕES HANSÊNICAS: UMA REVISÃO INTEGRATIVA

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal do Delta do Parnaíba, como requisito obrigatório para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Docente orientador: Profa. Renata Paula Lima Beltrão.

PARNAÍBA / PI
2025

Com gratidão, dedico este trabalho a todos aqueles que estiveram comigo durante esses árduos seis anos de curso. Com certeza eu não conseguiria chegar até aqui sem o cuidado e o apoio incodicional de vocês. Essa conquista é e sempre será de todos!

AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar meus sinceros agradecimentos a todas as pessoas que me auxiliaram nessa longa trajetória acadêmica. Meu muito obrigado por tudo! Todos vocês foram essenciais para o meu sucesso! Agradecimentos especiais à minha mãe, Liana, que sempre acreditou em mim e esteve me apoiando dia após dia mesmo de longe. Ao meu pai, Lourival, que me ensinou a ser forte e aguentar todas as dificuldades em prol do futuro, além de servir como rede de apoio fundamental em Parnaíba. À minha irmã, Mariana, que se tornou minha segunda mãe, segurando na minha mão para me guiar para o caminho certo e me auxiliando em absolutamente tudo que eu precisava. À minha namorada, Debora, que foi sempre corrente de apoio e boas risadas, o que me deu todas as forças para continuar mesmo quando o futuro parecia obscuro. Aos meus amigos e familiares de Teresina, que apesar de serem fonte constante de saudades, foram também figuras estimuladoras no meu processo de aprendizagem apesar da distância. Aos meus amigos de Parnaíba, vocês se tornaram minha segunda família e mostraram ser possível construir um lar longe de casa. À minha orientadora, Dra. Renata Beltrão, meu profundo agradecimento por sua paciência, competência, condução assertiva e pelo exemplo inspirador de comprometimento com a pesquisa e com a medicina. Sua orientação e apoio foram fundamentais na condução deste trabalho. Agradeço também à Deus, que foi o principal responsável por me guiar nessa caminhada, permitindo que todos meus objetivos fossem alcançados. Por fim, gostaria de deixar registrado minha profunda gratidão ao momento atual da minha vida e acredito de coração que o futuro reserva algo ainda mais grandioso para mim e para todos que amo. Obrigado a todos, essa conquista é de todos nós!

´´O começo de todas as ciências é o espanto de as coisas serem o que são.´´

(Aristóteles)

LISTA DE SIGLAS

DeCS/MeSH	Descritores em Ciências da Saúde / Medical Subject Headings
ENL	Eritema Nodoso Hansênico
EV	Endovenosa
HDL	Lipoproteína de Alta Densidade
LDL	Lipoproteína de Baixa Densidade

LISTA DE QUADRO

Quadro 1 Variações dos descritores para pesquisa.

Quadro 2 Síntese dos trabalhos selecionados para compor a revisão integrativa.

RESUMO

A hanseníase é uma infecção crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*. As reações hansênicas, tratadas com corticosteroides, representam complicação frequente e desafiante pelo risco de efeitos adversos. O presente trabalho teve como objetivo avaliar a eficácia e os efeitos adversos dos corticosteroides no tratamento das reações hansênicas. Trata-se de uma revisão integrativa de literatura, realizada nas bases PubMed, ScienceDirect e Web of Science, utilizando descritores DeCS/MeSH e operadores booleanos. Foram incluídos estudos primários dos últimos dez anos sobre o uso de corticosteroides nas reações hansênicas, analisados e sintetizados conforme metodologia de Mendes, Silveira e Galvão (2008). Foram identificados 667 estudos nas bases consultadas, dos quais, após aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 10 atenderam integralmente aos requisitos e compuseram a amostra final desta revisão. Os estudos revisados confirmam a eficácia dos corticosteroides no controle inicial das reações hansênicas e na prevenção de incapacidades, destacando a importância do diagnóstico e tratamento precoces para evitar sequelas permanentes. Contudo, o uso prolongado mostrou associação com aumento de efeitos adversos metabólicos e cardiovasculares, indicando a necessidade de monitorização constante. Terapias adjuvantes, como metotrexato e ciclosporina, surgem como alternativas promissoras para reduzir a dependência e a toxicidade dos corticosteroides. Assim, reforça-se a importância de condutas individualizadas, monitorização contínua e busca de estratégias terapêuticas poupadoras que assegurem eficácia clínica com menor risco ao paciente.

Palavras-chave: Corticosteroides; Terapêutica; Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos; Reações Hansênicas.

ABSTRACT

Leprosy is a chronic infection caused by Mycobacterium leprae. Leprosy reactions, treated with corticosteroids, represent a frequent and challenging complication due to the risk of adverse effects. This study aimed to evaluate the efficacy and adverse effects of corticosteroids in the treatment of leprosy reactions. It is an integrative literature review conducted in the PubMed, ScienceDirect, and Web of Science databases, using DeCS/MeSH descriptors and Boolean operators. Primary studies from the last ten years on the use of corticosteroids in leprosy reactions were included, analyzed, and synthesized according to the methodology of Mendes, Silveira, and Galvão (2008). A total of 667 studies were identified in the databases, of which, after applying inclusion and exclusion criteria, 10 fully met the requirements and composed the final sample of this review. The reviewed studies confirmed the efficacy of corticosteroids in the initial control of leprosy reactions and in preventing disabilities, highlighting the importance of early diagnosis and treatment to avoid permanent sequelae. However, prolonged use was associated with an increase in metabolic and cardiovascular adverse effects, indicating the need for continuous monitoring. Adjuvant therapies, such as methotrexate and cyclosporine, emerge as promising alternatives to reduce corticosteroid dependence and toxicity. Thus, the importance of individualized management, continuous monitoring, and the search for corticosteroid-sparing therapeutic strategies that ensure clinical efficacy with lower patient risk is reinforced.

Keywords: Corticosteroids; Therapeutics; Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions; Leprosy Reactions.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....10
2. OBJETIVOS.....11
2.1. Objetivo geral……11
2.2. Objetivos específicos……..11
3. METODOLOGIA…… 11
4. **RESULTADOS.....14**
5. DISCUSSÃO.....16
6. CONCLUSÃO.....20
7. REFERÊNCIAS.....21

1. INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma infecção crônica causada pelo *Mycobacterium leprae*, transmitida principalmente por gotículas disseminadas por via aérea a partir de indivíduos multibacilares não tratados. Após a infecção, o bacilo apresenta tropismo por células de Schwann e macrófagos cutâneos, onde se instala e se multiplica lentamente. A permanência do microrganismo nesses tecidos desencadeia inflamação progressiva, desmielinização e perda de condução nervosa, comprometendo sensibilidade, motricidade e funções autonômicas (Michielin *et al.,* 2024). A forma clínica resultante depende da resposta imunológica do hospedeiro: respostas celulares mais robustas tendem a limitar a carga bacilar, enquanto perfis imunes menos efetivos permitem maior disseminação da doença (Coriolano *et al*., 2021).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (2024), em 2023 foram notificados 174.087 novos casos da doença em 182 países, dos quais 8.451 ocorreram em crianças menores de 15 anos, demonstrando a persistência da transmissão ativa e a dificuldade de eliminação da doença em âmbito global. No Brasil, a hanseníase permanece como um relevante problema de saúde pública. Segundo o Boletim Epidemiológico de Hanseníase de 2025, o país registrou 22.773 novos casos em 2023, correspondendo a uma taxa de detecção de 10,68 casos por 100.000 habitantes. O Brasil ocupa a segunda posição mundial em número absoluto de casos, atrás apenas da Índia, concentrando mais de 90% das notificações das Américas. Esses indicadores reafirmam a necessidade de estratégias de vigilância, diagnóstico precoce e tratamento oportuno, essenciais para o controle da doença e a prevenção de incapacidades (Brasil, 2025).

Entre as condições que agravam o curso clínico da doença encontram-se as reações hansênicas, que representam episódios agudos de desregulação imunológica capazes de acelerar o dano neural. Elas são classificadas em dois principais padrões. A reação tipo 1 é decorrente da intensificação da imunidade celular, levando ao agravamento das lesões cutâneas preexistentes e ao acometimento neural agudo. Já a reação tipo 2 (eritema nodoso hansênico) caracteriza-se por resposta inflamatória sistêmica mediada por imunocomplexos, acompanhada de nódulos dolorosos, febre e sintomas gerais (Coriolano *et al*., 2021; Teixeira; Silveira; França, 2010). Ambas podem levar a lesões neuronais irreversíveis, responsáveis por deformidades e incapacidades permanentes, configurando um dos principais fatores de estigma e exclusão social relacionados à doença (Teixeira; Silveira; França, 2010).

O tratamento das reações hansênicas baseia-se, principalmente, no uso de corticosteroides, devido à sua capacidade de modular a atividade inflamatória, reduzir edema

e preservar a função nervosa (Maria *et al.*, 2024; Gehrand *et al.*, 2021). Entretanto, como muitas reações têm curso prolongado ou recorrente, a necessidade de manutenção do corticoide por semanas ou meses expõe os pacientes a um conjunto expressivo de efeitos adversos. Entre eles, destacam-se alterações glicêmicas e lipídicas, hipertensão, osteopenia, retenção hídrica e maior susceptibilidade a infecções. Em contextos de uso prolongado ou em doses elevadas, observa-se ainda o desenvolvimento de síndrome de Cushing exógena, com fácies típica, obesidade centrípeta, estrias violáceas e supressão do eixo hipotálamo–hipófise–adrenal, complicações que reforçam a necessidade de monitorização rigorosa (Wellington; Schofield, 2019).

Diante da elevada frequência de reações hansênicas, da importância clínica dos corticosteroides e dos riscos associados ao seu uso prolongado, torna-se fundamental integrar evidências atualizadas sobre sua eficácia e segurança. Assim, este estudo busca responder à seguinte questão norteadora: qual é a eficácia e quais são os efeitos adversos do uso de corticosteroides no manejo das reações hansênicas?

2. OBJETIVOS

2.1. OBJETIVO GERAL:

Avaliar a eficácia e os efeitos adversos do uso dos corticosteroides no manejo das reações hansênicas.

2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Delimitar os critérios utilizados para a prescrição de corticosteroides no manejo das reações hansênicas.
- Comparar a eficácia dos corticosteroides com outros tratamentos alternativos no manejo das reações hansênicas.
- Explicar os mecanismos pelos quais os corticosteroides atuam no controle das reações hansênicas e seus possíveis efeitos colaterais.

3. METODOLOGIA

O presente estudo caracteriza-se como uma revisão integrativa de literatura, método que possibilita reunir, organizar e sintetizar evidências científicas provenientes de diferentes delineamentos, permitindo uma compreensão ampla e crítica sobre a temática investigada. Por

englobar estudos experimentais e não experimentais, essa abordagem favorece uma análise abrangente, integrando múltiplas perspectivas e fortalecendo a consistência das conclusões obtidas (Souza; Silva; Carvalho, 2010).

Para a condução desta revisão, seguiram-se as etapas metodológicas descritas por Mendes, Silveira e Galvão (2008), organizadas em:

(1) identificação do tema e seleção das palavras-chave;

(2) definição da estratégia de busca e dos critérios de inclusão e exclusão;

(3) determinação das informações a serem extraídas e categorização dos estudos;

(4) avaliação crítica dos estudos incluídos;

(5) interpretação dos achados;

(6) apresentação da síntese final.

Na primeira etapa, a definição da questão norteadora: "Qual a eficácia e quais os efeitos adversos dos corticosteroides no tratamento das reações hansênicas?", que orientou a seleção dos descritores e a construção da estratégia de busca, etapa fundamental para garantir precisão e coerência na identificação das evidências disponíveis (Broome, 2000). Para operacionalizar essa busca, foram definidos três eixos principais de termos relacionados ao tema central da pesquisa: corticosteroides, reações hansênicas e efeitos adversos/ terapêutica.

Três descritores principais foram selecionados com base no sistema de terminologias em saúde DeCS/MeSH, nas terminologias da língua inglesa: "*adrenal cortex hormones*", "*therapeutics*" e "*leprosy reactions*". As variações desses termos e de suas expressões relacionadas foram organizadas no Quadro 1, o qual orientou o refinamento da estratégia de busca. Para garantir a identificação de estudos alinhados ao tema central desta revisão, empregaram-se os operadores booleanos AND e OR em diferentes combinações, ampliando a sensibilidade da busca sem perder a especificidade necessária à investigação sobre terapia corticosteroide e reações hansênicas.

Quadro 1: Variações dos descritores para pesquisa.

Corticosteroids	**Therapeutics**	**Leprosy Reactions**
Adrenal Cortex Hormones	Therapeutic	Leprosy Reactions
Corticosteroids	Therapy	Type 1 Reaction
Glucocorticoids	Treatment	Type 2 Reaction
Steroid Hormones	Clinical Management	Erythema Nodosum Leprosum

Fonte: Autoria própria, 2025, com base nas terminologias DeCS/MeSH.

Na etapa seguinte, definiu-se a estratégia de busca, realizada nas bases PubMed, ScienceDirect e Web of Science, utilizando descritores controlados e não controlados, com a aplicação dos operadores booleanos já mencionados. Foram estabelecidos previamente os critérios de inclusão, que contemplaram: artigos de pesquisas primárias; estudos envolvendo seres humanos; publicações disponíveis nas bases selecionadas; e estudos publicados nos últimos dez anos, conforme recomendação de Prodanov e Freitas (2013). Como critérios de exclusão, descartaram-se artigos de revisão, relatos de caso, relatos de experiência, notas técnicas, teses, dissertações e estudos que não respondessem diretamente à pergunta da pesquisa, em consonância com Sobral e Campos (2012).

Na terceira etapa, procedeu-se à extração e categorização das informações dos estudos selecionados. Para garantir organização e uniformidade, os dados foram sistematizados segundo variáveis previamente definidas, como delineamento metodológico, população estudada, intervenções com corticosteroides, desfechos clínicos avaliados, eficácia observada e efeitos adversos relatados. Além disso, conforme orientado por Souza, Silva e Carvalho (2010), elaborou-se um quadro síntese, reunindo de forma padronizada quatro elementos principais de cada estudo: referência, metodologia, principais resultados e conclusões. Esse recurso permite comparar de maneira objetiva as evidências, identificar convergências e divergências e visualizar lacunas existentes na literatura.

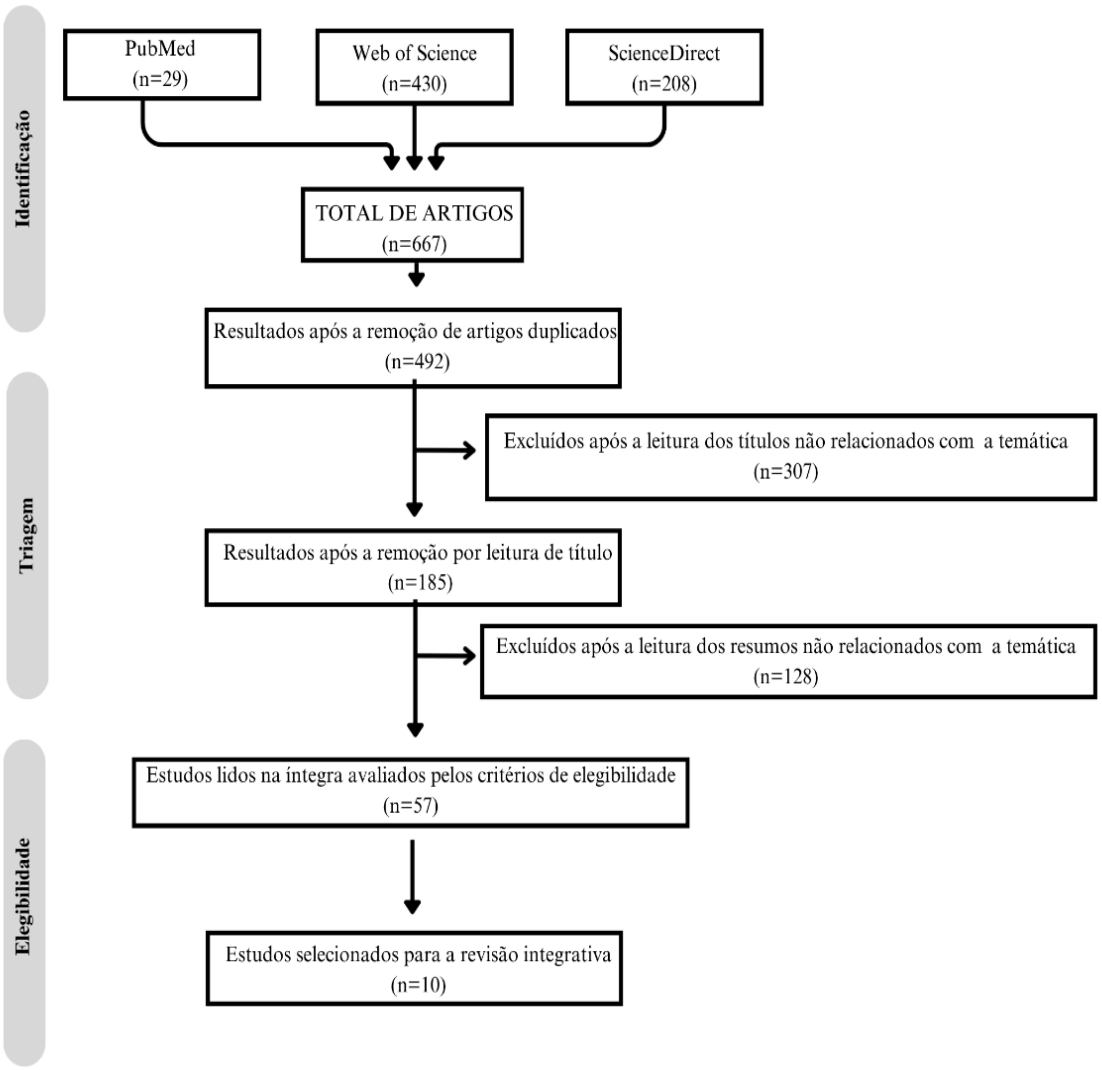
Na etapa seguinte, todos os estudos foram submetidos a uma avaliação crítica, considerando rigor metodológico, clareza na apresentação dos resultados, validade interna e potencial de contribuição para responder à questão norteadora. Essa análise foi fundamental para subsidiar a interpretação dos achados. A quinta etapa consistiu na interpretação integrativa das evidências, na qual os dados extraídos foram analisados de forma descritiva, contrapostos às informações disponíveis na literatura científica e organizados conforme as categorias emergentes, conforme sugerido por Mendes, Silveira e Galvão (2008).

Finalmente, a revisão foi concluída com a apresentação estruturada da síntese, na qual são expostos os principais achados, suas implicações clínicas e lacunas identificadas. Por tratar-se de uma revisão baseada exclusivamente em dados secundários, não houve necessidade de submissão ao Comitê de Ética em Pesquisa, conforme diretrizes de Muccioli (2008).

4. RESULTADOS

A seleção inicial resultou em 667 artigos, distribuídos da seguinte forma: PubMed (n = 29), Web of Science (n = 430) e ScienceDirect (n = 208). Após a identificação e remoção de 175 artigos duplicados pela plataforma Rayyan, 492 estudos permaneceram para triagem. A análise dos títulos levou à exclusão de 307 artigos, seguidos por 128 exclusões após leitura dos resumos. Assim, 57 estudos foram selecionados para leitura integral, etapa na qual foram avaliados quanto à adequação metodológica, à coerência temática e à capacidade de responder à questão de pesquisa. Ao final desse processo, 10 artigos atenderam integralmente aos critérios e compuseram a amostra final desta revisão (Figura 1).

Figura 1: Fluxograma de Seleção de Artigos para Revisão Sistemática



Fonte: Autoria própria, 2025.

O Quadro 2 apresenta a síntese dos estudos selecionados para compor a revisão integrativa, destacando o delineamento, os principais resultados e as conclusões relacionadas à eficácia e aos efeitos adversos do uso de corticosteroides no manejo das reações hansênicas. Observa-se que os trabalhos incluídos contemplam diferentes tipos de estudo, como ensaios clínicos randomizados, coortes retrospectivas, estudos observacionais e análises multicêntricas, possibilitando uma avaliação abrangente da temática. De forma geral, os resultados apontam que os corticosteroides demonstram eficácia no controle das reações hansênicas e na melhora dos sintomas neurológicos, embora o uso prolongado esteja associado ao aumento significativo de efeitos adversos. Ademais, alguns estudos indicaram a viabilidade de terapias adjuvantes, como o uso de metotrexato ou ciclosporina, como alternativas para redução da dose e minimização dos riscos relacionados ao tratamento corticosteroide.

Quadro 2: Síntese dos trabalhos selecionados para compor a revisão integrativa.

Referência	Metodologia	Resultados	Conclusão
Lambert *et a*l., 2016	Ensaio clínico randomizado duplo-cego	Ambos os grupos (ciclosporina *vs* prednisolona) apresentaram melhora dos sintomas; ciclosporina mostrou eficácia equivalente com menos eventos adversos.	Ciclosporina é alternativa terapêutica eficaz e segura para reação tipo 1, com potencial para reduzir o uso prolongado de corticosteroides.
Wagenaar *et al*., 2017	Ensaio clínico randomizado	Não houve diferença significativa entre 20 e 32 semanas de prednisolona na recuperação da função nervosa; maior duração aumentou efeitos adversos.	O tratamento mais prolongado não melhora os resultados neurológicos e aumenta os efeitos colaterais; 20 semanas são suficientes.
Negera *et al*., 2018	Estudo prospectivo observacional	Prednisolona aumentou LDL e reduziu HDL em pacientes com ENL, demonstrando alterações metabólicas.	Corticosteroides podem induzir alterações lipídicas relevantes, reforçando a necessidade de monitoramento metabólico durante o uso.
Hasan *et al.,* 2020	Ensaio clínico comparativo	Prednisolona + metotrexato reduziu recorrências de ENL e melhorou controle inflamatório, superando prednisolona isolada.	A associação com metotrexato potencializa a eficácia terapêutica e reduz a necessidade de doses altas de corticosteroides.
Siagian *et al.*, 2022	Estudo de coorte retrospectiva	>12 semanas de corticosteroides resultaram em mais eventos adversos (65,4%) sem ganhos de eficácia.	O uso prolongado de corticosteroides não aumenta a eficácia terapêutica e eleva substancialmente os riscos de efeitos adversos.

Jaume *et al.,* 2023	Estudo retrospectivo multicêntrico	61,5% dos pacientes responderam completamente ao metotrexato; em 54,5% houve redução/suspensão de corticosteroides.	Metotrexato mostrou-se eficaz como adjuvante, permitindo redução de dose e minimizando efeitos adversos dos corticosteroides.
Gomide *et al.,* 2025	Relato de série de casos prospectivo	Secukinumab reduziu a frequência de episódios de ENL e permitiu a suspensão gradual de corticosteroides.	O imunobiológico Secukinumab apresenta potencial como terapia poupadora de corticosteroides em reações do tipo 2.
Lockwood *et al.*, 2017	Ensaio clínico randomizado	Azatioprina + prednisolona não melhorou recuperação nervosa nem reduziu recidivas; houve mais eventos gastrointestinais.	A azatioprina não demonstrou benefícios adicionais à terapia com corticosteroides e não deve ser utilizada rotineiramente como adjuvante no tratamento das reações tipo 1.
Lugão *et a*l., 2022	Estudo retrospectivo observacional	Pulsos de metilprednisolona EV reduziram a dor neuropática, melhoraram a função nervosa e mostraram baixa incidência de eventos adversos.	A metilprednisolona EV mostrou-se eficaz e segura como alternativa terapêutica para casos agudos de neurite hansênica, permitindo recuperação funcional mais rápida.
Alfredo *et al.,* 2024	Estudo observacional de coorte	Uso prolongado de corticosteroides associou-se a hipertensão e dislipidemia em pacientes com ENL.	O uso de corticosteroides em pacientes com ENL requer monitoramento cardiovascular rigoroso devido ao risco aumentado de eventos adversos metabólicos e cardiovasculares.

Fonte: Autoria própria, 2025.

5. DISCUSSÃO

A utilização de corticosteroides mantém-se como uma das principais estratégias terapêuticas no manejo das reações hansênicas, especialmente diante da neurite inflamatória e das manifestações tipo 1 e tipo 2. De modo geral, a literatura evidencia que a introdução precoce da prednisolona contribui para a redução do edema neural, o alívio da dor e a prevenção de incapacidades. No entanto, o tempo ideal de uso e a relação entre eficácia e segurança no tratamento prolongado permanecem amplamente debatidos (Xavier; Rolim, 2020). Nesse contexto, a heterogeneidade das apresentações clínicas e das respostas terapêuticas observadas entre os pacientes reforça a necessidade de condutas individualizadas, apoiadas em monitoramento clínico e laboratorial contínuo (Pinto *et a*l., 2019).

Além disso, os estudos incluídos nesta revisão apontaram resultados consistentes quanto à eficácia inicial dos corticosteroides, embora apresentem divergências importantes relacionadas ao perfil de segurança e à duração do tratamento. Por exemplo, Lambert *et a*l. (2016) demonstraram melhora expressiva do quadro inflamatório em pacientes com reação tipo 1 tratados com prednisolona e ciclosporina, ambos eficazes na redução da dor e do espessamento neural; contudo, o grupo que utilizou ciclosporina apresentou menor frequência de efeitos adversos. De maneira complementar, Wagenaar *et al.* (2017) observaram estabilização neurológica em aproximadamente 70% dos pacientes tratados com prednisolona nas primeiras oito semanas, mas sem evidência de benefício adicional quando o regime foi estendido de 20 para 32 semanas. Em consonância com esses achados, Lugão *et al.* (2022) verificaram que a metilprednisolona intravenosa proporcionou melhora funcional mais rápida, com baixa incidência de eventos adversos graves, sendo particularmente útil em quadros agudos de neurite. Dessa forma, ao integrar os achados das diferentes pesquisas, observa-se que, embora os corticosteroides continuem indispensáveis no manejo das reações hansênicas, a determinação da dose ideal e da duração adequada do tratamento deve ser guiada por uma avaliação criteriosa do risco-benefício.

Achados semelhantes foram descritos por Rodrigues *et al*. (2017) na literatura brasileira, ao analisarem pacientes com neurite hansênica atendidos em um centro de referência. Os autores observaram que aproximadamente 68% dos pacientes tratados com prednisona apresentaram melhora funcional significativa nas primeiras quatro semanas, enquanto 27% evoluíram com recidivas, sobretudo aqueles com maior espessamento neural inicial. Diferentemente de estudos que indicaram ausência de benefício no prolongamento das doses, Rodrigues *et al.* relataram que parte dos pacientes necessitou de esquemas mais longos devido à persistência da dor neuropática, embora isso estivesse associado a piora do perfil glicêmico e pressão arterial em uma parcela dos indivíduos. Assim, a literatura reforça que, embora os corticosteroides sejam eficazes na fase inicial, a heterogeneidade clínica exige estratégias terapêuticas que considerem o risco de efeitos adversos cumulativos.

A continuidade da análise evidencia que os estudos incluídos apresentam um padrão consistente quanto ao impacto do uso prolongado de corticosteroides, principalmente no que se refere às alterações metabólicas e cardiovasculares. Negera *et al.* (2018) demonstraram que o tratamento com prednisolona foi acompanhado por alterações relevantes no perfil lipídico, com aumento de LDL em 18% dos pacientes e redução de HDL em 12%, reforçando o efeito dislipidêmico associado à corticoterapia. A mesma tendência aparece no estudo de Siagian *et al.* (2022), em que o uso superior a 12 semanas resultou em eventos adversos em 65,4% dos

participantes, com predominância de hiperglicemia, ganho de peso e dispepsia, sem evidência de melhora clínica proporcional quando comparado aos regimes mais curtos.

Esses achados também se relacionam ao que foi observado por Lambert *et al.* (2016), que identificaram maior frequência de efeitos adversos no grupo tratado com prednisolona em comparação ao grupo que recebeu ciclosporina, sugerindo que parte da toxicidade está diretamente associada à dose cumulativa e ao tempo prolongado de uso. De maneira complementar, Alfredo *et al.* (2024) documentaram elevação da pressão arterial e piora do perfil lipídico em pacientes com ENL expostos à corticoterapia contínua, especialmente nos casos que exigiam vários ciclos de tratamento.

Em contraste com esse cenário de toxicidade gradual, os dados de Lugão *et al.* (2022) mostram que a metilprednisolona intravenosa em pulsos curtos apresentou baixa incidência de eventos adversos, com bom perfil de tolerabilidade, o que sugere que esquemas mais breves podem reduzir riscos sem comprometer a eficácia clínica. A literatura externa revisada também aponta para essa mesma direção. Almeida *et al*. (2019), ao avaliarem pacientes tratados com prednisona em um ambulatório de referência, identificaram aumento da glicemia em 41% dos pacientes após oito semanas e elevação da pressão arterial em 22%, evidenciando que a toxicidade metabólica se manifesta precocemente e tende a se intensificar quando o tratamento necessita ser prolongado. Ainda assim, os autores observaram que parte dos pacientes manteve sintomas inflamatórios mesmo após seis semanas, o que exigiu extensão da corticoterapia. Essa diferença reforça que, embora os riscos sejam conhecidos, a decisão terapêutica precisa ponderar a persistência da inflamação neural e as condições clínicas individuais.

A análise dos estudos incluídos evidencia um movimento consistente em direção ao uso de terapias adjuvantes com o objetivo de reduzir a exposição prolongada aos corticosteroides, especialmente nos casos refratários ou com recorrências. Os dados de Lambert *et al.* (2016) mostram que a ciclosporina apresentou eficácia semelhante à prednisolona no controle das reações tipo 1, com redução importante da dor e do edema neural, mas com menor frequência de efeitos adversos, o que reforça seu potencial como alternativa em pacientes que já exibem toxicidade cumulativa dos corticosteroides. Em outra perspectiva, Hasan *et al.* (2020) compararam prednisolona isolada com a associação prednisolona mais metotrexato e observaram menor taxa de recorrência do ENL no grupo que recebeu o esquema combinado, além de maior estabilidade clínica ao longo do seguimento. Essa diferença sugere que o metotrexato pode atuar como agente poupador de corticoide, ampliando a resposta terapêutica sem necessidade de doses elevadas.

Os achados de Jaume *et al.* (2023) reforçam essa tendência ao mostrar que 61,5% dos pacientes tratados com metotrexato tiveram resposta clínica completa e que em 54,5% foi possível reduzir ou suspender o uso de corticosteroides. Além disso, Gomide *et al.* (2025) relataram melhora significativa do ENL com o uso de secukinumab, permitindo a redução gradual de corticosteroides em parte dos casos, com menor frequência de reativações. Em contraste, Lockwood *et al.* (2017) demonstraram que a adição de azatioprina à prednisolona não proporcionou benefício clínico adicional e ainda aumentou a ocorrência de efeitos gastrointestinais, indicando que nem todas as opções imunomoduladoras são igualmente eficazes ou seguras no contexto das reações hansênicas.

Uma observação semelhante aparece na literatura brasileira. Em estudo conduzido por Cardoso *et al.* (2018), os autores identificaram que pacientes com recidivas frequentes do ENL tratados com adjuvantes como talidomida ou metotrexato evoluíram com menor necessidade de doses elevadas de corticosteroides ao longo dos meses subsequentes, enquanto pacientes tratados exclusivamente com prednisona apresentaram maior número de recaídas e maior frequência de efeitos adversos sistêmicos. Todavia, o estudo apontou que a resposta ao metotrexato foi mais consistente que à talidomida, sobretudo nos casos de dependência prolongada de corticoides. Assim, os dados externos reforçam o padrão encontrado na revisão ao mostrar que a utilização de agentes imunomoduladores de suporte pode desempenhar papel relevante na redução da toxicidade cumulativa e na estabilização clínica das reações hansênicas.

A análise integrada dos estudos da revisão evidencia que a escolha terapêutica nas reações hansênicas exige equilíbrio entre eficácia, segurança e duração do tratamento. Os ensaios avaliados mostram que os corticosteroides seguem desempenhando papel central na reversão da inflamação neural e na prevenção de incapacidades, especialmente nas primeiras semanas de uso. No entanto, os achados apontam que a resposta terapêutica tende a ocorrer precocemente e que a extensão prolongada das doses não melhora desfechos clínicos de forma proporcional.

Wagenaar *et al.* (2017) identificaram que a maior parte da estabilização neurológica aconteceu até a oitava semana de tratamento, sem benefício adicional quando o regime foi prolongado para 32 semanas. Esse padrão também é observado em Siagian *et al*. (2022), que constataram ausência de incremento significativo na eficácia clínica quando o uso ultrapassou 12 semanas, ao mesmo tempo em que houve aumento expressivo de eventos adversos. De modo complementar, Lambert *et al.* (2016) mostraram que terapias alternativas como ciclosporina podem alcançar resultados equivalentes ao corticosteroide, mas com menor

recorrência de efeitos colaterais, apontando para a utilidade de estratégias adjuvantes na prática clínica. Outros autores, como Lugão *et al.* (2022), destacaram que o uso de metilprednisolona intravenosa em curto prazo proporcionou melhora rápida e com menor toxicidade, reforçando a superioridade de esquemas reduzidos quando o quadro clínico permite.

Esses achados dialogam com a literatura nacional. Em estudo conduzido por Costa *et al*. (2018), que avaliou pacientes com neurite hansênica tratados em um serviço brasileiro de dermatologia, observou-se que aproximadamente 63% dos pacientes apresentaram melhora significativa da dor e da função neural nas primeiras semanas de prednisona, enquanto 21% precisaram de ajustes terapêuticos por manutenção do edema e do espessamento neural. O estudo também evidenciou que a exposição prolongada ao corticosteroide esteve associada a hiperglicemia em cerca de 38% dos pacientes e elevação pressórica em 19%, reforçando a necessidade de revisão periódica da posologia e avaliação clínica detalhada durante o seguimento. Assim, tanto os dados da revisão quanto da literatura convergem ao indicar que, embora os corticosteroides sejam essenciais na fase inicial, a condução terapêutica deve priorizar esquemas mais curtos quando possível, monitorização contínua e consideração de terapias poupadoras em casos de risco metabólico ou recidiva frequente.

Essa integração de evidências sugere que a prática clínica deve ser guiada por avaliações individualizadas, considerando a gravidade da reação hansênica, o histórico de recorrências, o perfil metabólico do paciente e a resposta ao tratamento inicial. A decisão sobre prolongar ou substituir o corticosteroide deve sempre ponderar o risco acumulado de toxicidade, reforçando uma abordagem que combine eficácia inflamatória com segurança a longo prazo.

6. CONCLUSÃO

A análise dos estudos selecionados demonstra que os corticosteroides continuam sendo a principal estratégia terapêutica para o controle das reações hansênicas, especialmente nas fases iniciais, com melhora significativa da dor, redução do edema neural e estabilização da função nervosa nas primeiras semanas de tratamento. Entretanto, a eficácia tende a se concentrar no curto prazo, e não há evidências robustas de benefício clínico adicional com a manutenção de regimes prolongados, o que reforça a necessidade de esquemas mais curtos sempre que possível.

Paralelamente, os dados evidenciam um perfil consistente de eventos adversos decorrentes do uso contínuo, incluindo alterações metabólicas, cardiovasculares e gastrointestinais, cuja frequência aumenta proporcionalmente ao tempo de exposição e à dose acumulada. A literatura revisada também indica que terapias adjuvantes, como metotrexato, ciclosporina ou pulsoterapia com metilprednisolona, podem atuar como alternativas poupadoras de corticosteroides, reduzindo toxicidades sem comprometer a resposta clínica.

Dessa forma, a revisão conclui que os corticosteroides são eficazes no manejo inicial das reações hansênicas, mas sua segurança é limitada pela toxicidade cumulativa, tornando indispensável a individualização da conduta, a monitorização rigorosa dos pacientes e o uso de estratégias terapêuticas complementares quando indicado.

7. REFERÊNCIAS

ALMEIDA, R. P.; OLIVEIRA, M. C.; GARCIA, D. S. Alterações metabólicas associadas ao uso de corticosteroides em pacientes com reações hansênicas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, n. 3, p. 345–351, 2019.

ALVES, Mourão et al. Polineuropatia periférica por Hanseníase. **Brazilian Journal of Development**, v. 8, n. 10, p. 70328–70343, 2022.

BROOME, M. E. Integrative literature reviews for the development of concepts. In: RODGERS, B. L.; KNAFL, K. A. (eds.). Concept development in nursing: foundations, techniques and applications. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2000.

CARDOSO, R. A.; LIMA, F. F.; GOMES, A. P. Avaliação do uso de terapias adjuvantes em pacientes com eritema nodoso hansênico recidivante. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 6, p. 789–795, 2018.

CORIOLANO, Carmelita Ribeiro Filha et al. Fatores associados ao tempo de ocorrência das reações hansênicas numa coorte de 2008 a 2016 em Rondônia, Região Amazônica, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 37, n. 12, 2021.

COSTA, F. R.; SANTOS, A. C.; VIEIRA, M. L. Avaliação terapêutica e perfil metabólico de pacientes com neurite hansênica tratados com corticosteroides. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 51, n. 4, p. 482–489, 2018.

GEHRAND, Ashley L. et al. Glucocorticoid receptor antagonist alters corticosterone and receptor-sensitive mRNAs in the hypoxic neonatal rat. **Endocrinology**, v. 163, n. 1, 2021.

GOMIDE, M. et al. Managing leprosy reactions with secukinumab: insights and corticosteroid-sparing potential. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 58, p. e20250035, 2025.

HASAN, Z. et al. Efficacy and safety of prednisolone monotherapy versus prednisolone plus methotrexate in erythema nodosum leprosum. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 86, n. 6, p. 666–672, 2020.

JAUME, L. et al. Methotrexate as a corticosteroid-sparing agent in leprosy reactions: a French multicenter retrospective study. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 17, n. 2, p. e0011238, 2023.

JESUS, Isabela Luísa Rodrigues de et al. Hanseníase e vulnerabilidade: uma revisão de escopo. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, p. 143–154, 2023.

LAMBERT, S. 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**, v. 10, n. 4, p. e0004502, 2016.

LOCKWOOD, D. N. J. et al. Azathioprine for type 1 reactions: a randomized trial. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 3, p. e0005348, 2017.

MARIA, Rosa et al. Tecnologias em saúde da hanseníase no âmbito da Atenção Primária à Saúde: revisão de escopo. **Revista Enfermagem UERJ**, v. 32, 2024.

MARTINS, F. A.; RIBEIRO, S. M. Toxicidade sistêmica associada ao uso prolongado de corticosteroides: uma análise crítica. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 93, n. 4, p. 560–568, 2018.

MENDES, K. D. S.; SILVEIRA, R. C. C. P.; GALVÃO, C. M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. **Texto & Contexto Enfermagem**, v. 17, n. 4, p. 758–764, 2008.

MICHIELIN, M. C. de et al. Hanseníase – revisão de literatura. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 7, n. 3, p. e69377–e69377, 2024. DOI: 10.34119/bjhrv7n3-004.

NEGERA, E. et al. The effects of prednisolone treatment on serological responses and lipid profiles in Ethiopian leprosy patients with erythema nodosum leprosum reactions. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 8, p. e0007035, 2018.

PRODANOV, C. C.; FREITAS, E. C. Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico. 2. ed. Novo Hamburgo: Feevale, 2013.

SILVA, P. L.; MOURA, A. C.; BARROS, E. J. Clinical challenges in the management of erythema nodosum leprosum. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, e20210045, 2021.

SOBRAL, F. R.; CAMPOS, C. J. G. Utilização de metodologia ativa no ensino e assistência de enfermagem na produção nacional: revisão integrativa. **Revista da Escola de Enfermagem da USP**, v. 46, n. 1, p. 208–218, 2012.

SOUSA, M. T.; SILVA, M. D.; CARVALHO, R. Integrative review: what is it? How to do it? **Einstein**, v. 8, n. 1, p. 102–106, 2010.

TEIXEIRA, Márcio Almeida Galvão; SILVEIRA, Vera Magalhães; FRANÇA, Emmanuel Rodrigues. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 43, n. 3, 2010.

WAGENAAR, I. et al. Effectiveness of 32 versus 20 weeks of prednisolone in leprosy patients with recent nerve function impairment. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 10, p. e0005952, 2017.

WELLINGTON, Trevor; SCHOFIELD, Christina. Late-onset ulnar neuritis following treatment of lepromatous leprosy infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 8, p. e0007684, 2019.