

Reação tipo 1 pós alta

Type 1 reaction after the discharge

Cássio César Ghidella¹Diltor Vladimir Araújo Opromolla²

Resumo

É apresentado um caso de hanseníase pré-dimorfa tratada com PQT/PB/OMS com alguma melhora na ocasião da alta. Um ano após, a área de anestesia que apresentava no dorso do pé direito se estendeu pela panturrilha até o cavo poplíteo. Seis anos depois o paciente retorna ao Centro de Saúde com lesões em placa quase planas róseo-hipocrômicas anestésicas no tronco e pé esquerdo. Uma biópsia de uma lesão do abdome mostrou um quadro histopatológico compatível com reação tipo 1 e baciloscopia igual a ++++. Os autores discutem a possibilidade dos bacilos estarem em um estado de persistência e não terem sido destruídos pelas drogas utilizadas. Segundo eles, após a alta houve progressão dos bacilos pelos nervos determinando alterações no seu microambiente e conseqüentemente causando aumento da área anestésica sem serem reconhecidos ainda pelo sistema imune. Quando 6 anos depois eles se multiplicaram e foram finalmente reconhecidos pelas defesas do organismo, foram em parte destruídos, e deram lugar ao aparecimento de antígenos que desencadearam uma reação de hipersensibilidade (reação tipo 1). Os autores chamam a atenção que esses fatos têm que ser levados em consideração no tratamento de pacientes nessas condições porque a resposta ao tratamento dos casos paucibacilares é diferente dos casos virchovianos.

Palavras-chave: bacilos persistentes; reação tipo 1; terapêutica anti-hansênica.

Introdução

A avaliação terapêutica dos casos virchovianos é mais fácil do que a dos casos indeterminados e daqueles pacientes situados no outro extremo do espectro.

Nos casos multibacilares, virchovianos em particular, as melhoras que os pacientes apresentam durante o tratamento são previsíveis.

Nos outros, principalmente naqueles com imunidade celular os parâmetros de avaliação são poucos, as lesões são discretas e a baciloscopia com frequência é negativa. Tem-se a impressão, às vezes, que as melhoras ocorridas não parecem ter relação com a medicação que está sendo utilizada, e em muitas ocasiões o paciente pode apresentar lesões novas tanto durante sua administração como após a alta. A evolução desses casos também não sugere resistência à terapêutica que esteja sendo empregada.

O motivo dessa apresentação é registrar um caso cuja evolução seguiu um padrão de comportamento que é comum a uma série de outros nas mesmas condições, e constituem motivo de interpretações que deixam dúvidas sobre o que de fato está realmente ocorrendo.

Caso Clínico

JFS 37 anos, masculino, branco, pedreiro, natural e procedente de Rondonópolis (MT).

Em 29/1/1998 procurou o Centro de Saúde (CS) com história de que há cerca de 2 anos apresentou área no dorso do pé direito com distúrbio de sensibilidade (Figuras 1 e 2) que tinha permanecido estacionária até então. Negava outras alterações. Não referia nada digno de nota em relação a antecedentes hereditários e familiares. Negava contatos com pacientes com hanseníase. Queixava-se que há 1 ano (2003) apresenta hérnia de disco e "desgaste" das articulações coxo femurais. Tem tomado antiinflamatórios não hormonais e já fez infiltração com corticoesteróides.

Durante o exame físico não apresentava alterações do estado geral. No exame dermatológico a única alteração

¹ Médico dermatologista do Centro de Saúde de Rondonópolis, MT

² Médico dermatologista, Pesquisador científico VI, Instituto Lauro de Souza Lima, Bauru, SP

detectada foi a área com alteração de sensibilidade no dorso do pé direito. Não havia manchas e não apresentava espessamento de nervos periféricos e nem seqüelas de origem nervosa.

Um exame baciloscópio realizado na ocasião foi negativo. A reação de Mitsuda foi de 2 mm. Biópsia da área anestésica mostrou um infiltrado mononuclear discreto, com raras células epitelióides (Figura 3). Foram detectados bacilos (+ +) dentro de músculo eretor do pelo e filetes nervosos (Figura 4).

O paciente iniciou no mesmo dia do exame o tratamento para paucibacilares (PQT/PB/OMS). Fez tratamento regular. Referiu melhora da anestesia e a fisioterapeuta constatou melhora da sensibilidade protetora. Recebeu alta em 3/8/98.

Seis anos depois, em 9/6/2004, retorna ao CS referindo aparecimento de manchas avermelhadas no tronco e pé esquerdo há três meses. A primeira lesão desse tipo a aparecer foi no abdome. Contou que 1 ano após a alta (1999) notou que a anestesia voltou a se acentuar e a área dormente se estendeu pela panturrilha e atingiu o cavo poplíteo; a região não pegava poeira (sic).

Ao exame dermatológico apresentava placas róseo-hipocrômicas de difícil visualização quase planas, em número regular no tronco e dorso dos pés; havia 8 lesões pequenas no tronco. Todas as lesões eram anestésicas. Não havia espessamento de nervos.

Uma biópsia de lesão no abdome mostrou estrutura histológica compatível com reação tipo 1 e uma baciloscopia de + + + (Figuras 5 e 6).

Discussão

Trata-se então de um paciente que iniciou sua doença, em 1998, com área anestésica no dorso do pé esquerdo desconhecendo qualquer fonte de contágio no seu meio familiar.

Na ocasião do diagnóstico os achados clínicos, baciloscópicos e histopatológicos eram compatíveis com o que se observa quando as lesões deixam de pertencer ao grupo indeterminado e estão evoluindo para outras formas da hanseníase. Neste caso, apesar de clinicamente indeterminado, a presença de discreto infiltrado com células mononucleares e algumas células epitelióides, de bacilos (+ +) em músculo eretor do pelo e filetes nervosos e reação de Mitsuda igual a 2 mm fala a favor da evolução para uma forma dimorfa. Souza Lima e Souza Campos, em 1947¹, descreveram muito bem essas lesões evolutivas para a forma tuberculóide que denominaram lesões de transição. Naquela época já se admitia a existência dos dimorfos e a semelhança de alguns deles com os tuberculóides, mas o seu

reconhecimento como forma clínica por um congresso internacional só ocorreu anos mais tarde. Essas lesões de transição nos dimorfos seriam um estágio mais precoce do que as máculas hipocrômicas descritas por Cochrane² como lesões pré-dimorfas

O tratamento para paucibacilares (PQT/PB/OMS) foi instituído para o paciente em apreço, que notou alguma melhora da anestesia. Passou bem durante um tempo, mas um ano após a alta (1999) sentiu que a anestesia se acentuou e se estendeu pela panturrilha até o cavo poplíteo.

Esse tipo de ocorrência é referido pelos pacientes com alguma freqüência quando eles são mais diferenciados intelectualmente e mais observadores permitindo realizar uma anamnese mais confiável.

É interessante que nesses casos as áreas anestésicas aumentam em extensão sem apresentar clinicamente qualquer sinal inflamatório. Tudo se passa como se os bacilos fossem avançando no interior do nervo sem serem reconhecidos pelo sistema imune. Estudos recentes dão apoio a essa observação, pois têm mostrado que tanto a desmielinização como a alteração axonal podem ocorrer no início da infecção pelo *Mycobacterium leprae* sem a presença de células imunes. Isso seria devido a uma perturbação da homeostase do microambiente do nervo³.

Seis anos após a alta e sem ter feito qualquer outro tratamento, o paciente retorna ao Centro de Saúde referindo que três meses antes apareceram placas eritematosas no tronco e membros, pouco elevadas e discretas. Elas eram compatíveis com o diagnóstico clínico de uma reação tipo 1 que foi confirmado pelo exame histopatológico. A baciloscopia na biópsia foi + + +.

Esta também é uma situação que se observa muitas vezes, isto é, o aparecimento de reação tipo 1 em tempos variáveis após a alta. Muitos hansenólogos consideram essa ocorrência como uma resposta imunológica a antígenos micobacterianos que seriam expostos por uma razão ainda não muito compreendida^{4,5}, porém nós temos a impressão que todas as reações tipo 1, seja qual for o momento do seu aparecimento, estão relacionadas com multiplicação bacilar, destruição dos bacilos pelo tratamento ou pelo sistema imune, e liberação de antígenos causando a reação de hipersensibilidade (reação tipo 1)^{6,7}.

No caso estudado apesar do paciente ter referido melhora da anestesia na ocasião da alta, isso pode ter sido apenas uma manifestação subjetiva e os bacilos metabolicamente inativos na ocasião (persistentes), na verdade, não sofreram ação da terapêutica. Depois disso voltaram a se multiplicar, alteraram o microambiente do nervo e causaram o aumento da área com distúrbios sensitivos sem serem reconhecidos pelas defesas do organismo. Quando isso aconteceu e houve nova



Figura 1. Hanseníase pré-dimorfa.
Figure 1. Pre-dimorphous leprosy.



Figura 2. Hanseníase pré-dimorfa. Destaque dos limites das lesões anestésicas no dorso do pé.
Figure 2. Pre-dimorphous leprosy. Outlined limit of anaesthetic lesions on the dorsum of the foot.

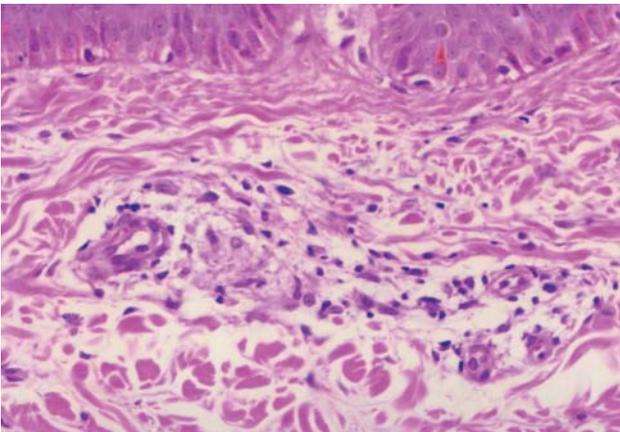


Figura 3. Hanseníase pré-dimorfa. Detalhe. Reação granulomatosa epitelióide. HE. Aumento original: 160x.
Figure 3. Pre-dimorphous leprosy. Detail. Granulomatous epithelioid reaction. HE. Original increase: 160x.

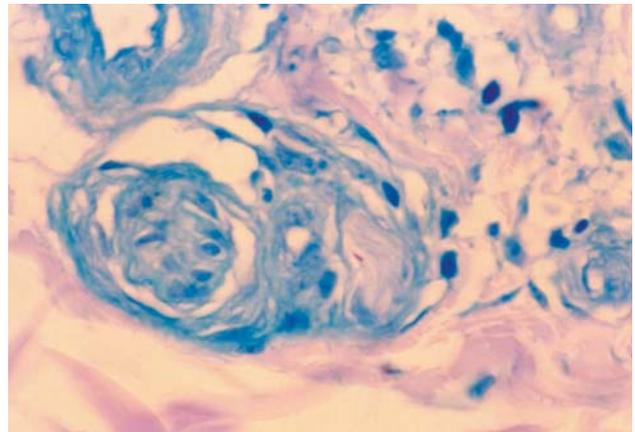


Figura 4. Hanseníase pré-dimorfa. Bacilo em ramo nervoso. Faraco-Fite. Aumento original: 400x.
Figure 4. Pre-dimorphous leprosy. Bacilli in nerve branches. Faraco-Fite. Original increase: 400x.

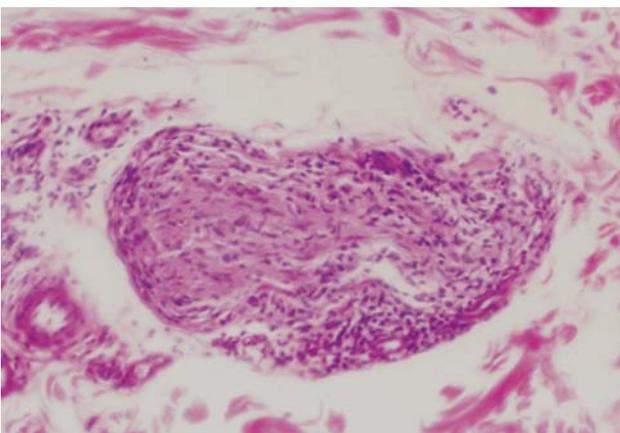


Figura 5. Hanseníase dimorfa. Reação tipo 1. Ramo nervoso penetrado e dissociado por infiltrado linfohistiocitário. HE. Aumento original: 160x.
Figure 5. Dimorphous leprosy. Type 1 reaction. Infiltrated nerve branch and dissociated by lymphohistiocytic infiltrate. HE. Original increase: 160x.

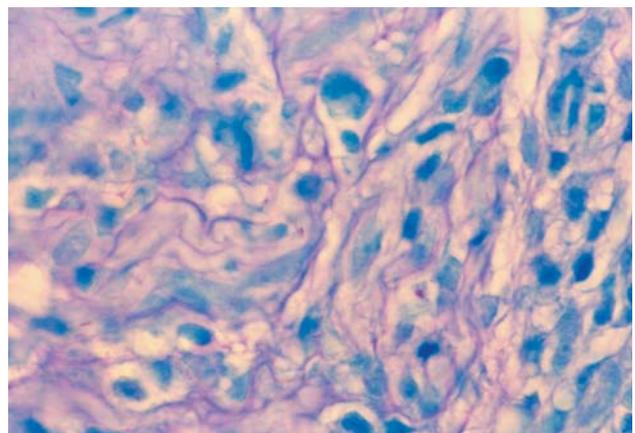


Figura 6. Hanseníase dimorfa. Reação tipo 1. Bacilos em ramo nervoso. Faraco-Fite. Aumento original: 400x.
Figure 6. Dimorphous leprosy. Type 1 reaction. Bacilli in nerve branch. Faraco-Fite. Original increase: 400x.

multiplicação, a destruição dos bacilos gerou antígenos que deram lugar à reação tipo 1. Aqui, talvez, todos os especialistas concordem que a reação que ocorreu seja uma resposta a multiplicação bacilar, porque os bacilos parecem ter aumentado em número. Poderia ser dito nesse caso, que o tratamento foi insuficiente, mas a evolução que a doença teve sugere que os bacilos não se multiplicam continuamente. No início do processo mórbido em todos os casos, e em várias fases da evolução daqueles que apresentam algum grau de imunidade celular, parece que os bacilos permanecem metabolicamente inativos (como persistentes) por tempos variáveis e não sujeitos a ação das drogas. Esse comportamento dificulta a avaliação dos efeitos anti-hansênicos das medicações e dá margem a uma interpretação errônea da evolução que o caso está seguindo.

Abstract

A pre-dimorphous leprosy patient treated with MDT/PB/WHO is related. He presented some improvement during the discharge. One year later, the anaesthetic patch on the

dorsal aspect of right foot spread throughout the calf till fossa poplitea. Six years later the patient came back to the Health Center with pink and hypochromic flat anaesthetic plaques on the trunk and left foot. A biopsy from a lesion on abdomen showed histological picture of a type 1 reaction and +++ of bacilli. The authors discuss the possibility of the bacilli have not been destroyed by the treatment because they stayed in the tissue as persisters. They think that after the discharge bacilli progress along the nerves disturbing its micro-environment and causing enlargement of anaesthetic area without recognition by the immune system. Six years after when they multiplied and were discovered by body defenses, they were destroyed in part, releasing antigens which triggered a cell mediated immune response (type 1 reaction). The authors call the attention to these facts in this patient because they believe that the treatment of paucibacillar cases is different from the treatment of lepromatous cases.

Key words: persisters; type 1 reaction; leprosy treatment.

Referências Bibliográficas

- 1 Lima L de S, Campos N de S. Lepra tuberculóide: estudo clínico histo-patológico. São Paulo: Renascença; 1947.
- 2 Cochrane RG. Signs and symptoms. In: _____. Leprosy in theory and practice. 2ed. Bristol: John Wright & Sons Ltda; 1964. p. 251-279.
- 3 Rambukkana A, Zanazzi G, Tapinos N, Salzer JL. Contact-dependent demyelination by *Mycobacterium leprae* in the absence of immune cells. Science 2002;296(3):927-931.
- 4 Pannikar V, Jesudasan K. Relapse or late reversal reaction? Int J Leprosy 1989;57(2):526-528.
- 5 Ridley DS. Hypersensitivity and immunity: reactions and classification (Editorials). Leprosy Rev 1976;47:171-174.
- 6 Opromolla DVA. Recidiva ou reação reversa? Hansen int 1994;19(1):10-16.
- 7 Opromolla DVA, Ura S, Ghidella CC. Os tuberculóides reacionais. Hansen Int 1994;19(2):26-33.