

Hanseníase dimorfa e infecção pelo HIV (Aids)

Borderline leprosy and HIV infection

Diltor Vladimir Araújo Opromolla¹
Cláudio José S. Tonello²
Raul Negrão Fleury³

RESUMO

Uma paciente Jovem, de cor branca apresentando dor na perna esquerda e uma placa no membro superior esquerdo com distúrbios de sensibilidade, baciloscopia + e com diagnóstico de hanseníase VT, iniciou tratamento com a PQT/OMS para MB. Três meses após o início do tratamento, apresentou surto reacional (Reação tipo 1) com acentuação da infiltração e do edema na lesão inicial e o aparecimento de várias outras placas, também eritematosas, disseminadas por todo o tegumento. Nessa ocasião, a dor na perna continuava e não parecia relacionada com a Hanseníase. Pelo fato da eletroneuromiografia ter sido inconclusiva, foi realizada uma ressonância magnética que acusou um neurinoma no nível da 4ª vértebra lombar que a histopatologia mostrou tratar-se de um schwannoma benigno. O tumor foi retirado cirurgicamente e a dor desapareceu.

Algum tempo depois do episódio reacional, foi constatado que a paciente estava infectada pelo HIV e com diminuição importante de linfócitos CD4⁺. Ela evoluiu bem com o tratamento para ambas as condições e as lesões de hanseníase desapareceram.

Após a alta a paciente sofreu nova reação reversa (Reação tipo 1), coincidindo com alteração do seu esquema para a aids, e foi reiniciado o tratamento para hanseníase com rifampicina, ofloxacina e dapsona, que durou 4 meses, com melhora do quadro.

Os autores chamam a atenção para que sempre seja feito o exame minucioso dos nervos, pois os sintomas neurológicos, que na vigência da hanseníase são geralmente atribuídos a ela, podem ser devidos a outras patologias

Eles também tecem comentários sobre o aparecimento e a patogênese dessas reações tipo 1 nesse e em outros casos. Esses episódios reacionais, segundo os

autores, com frequência estão relacionados com intercorrências como neoplasias de pulmão, tuberculose, diabetes, hepatites e outras, que trazem como consequência uma alteração do estado imunitário do indivíduo. No caso estudado, a associação com a aids vem corroborar essa afirmação, visto a imunodeficiência que ela provoca. As reações tipo 1, então, seriam o resultado da multiplicação de bacilos que se mantinham no tecido como persistentes, e que, uma vez destruídos pela terapêutica ou pelo sistema imunológico do paciente, exporiam antígenos que desencadeariam o fenômeno de hipersensibilidade. Quando essa multiplicação bacilar e a reação ocorrem após a interrupção do tratamento, os bacilos, por serem em geral em pequeno número, são facilmente eliminados pelo organismo, não havendo, então, necessidade de tratamento. Nos casos, contudo, em que a imunidade celular não é alta, pode acontecer que ela não seja suficiente para destruir todos os bacilos e, conseqüentemente, os bacilos que restarem seriam responsáveis por mais episódios reacionais. Isso, provavelmente, é o que iria acontecer com a paciente neste caso, que apresentava certo grau de imunodepressão devido à aids, e, por essa razão, foi reiniciado o seu tratamento. A rifampicina e o ofloxacina, que foram utilizados no novo esquema, tiveram como finalidade usar duas drogas bactericidas para eliminar os bacilos que viessem a se multiplicar novamente. Quanto ao tempo de tratamento que foi de 4 meses, está relacionado com a possibilidade da rifampicina, por ser altamente bactericida e atuar rapidamente, destruir grande parte dos bacilos, mas interromper a multiplicação dos outros que restaram, impedindo a ação do ofloxacina que atua de maneira mais lenta. Se o tratamento fosse interrompido logo após o primeiro mês, os bacilos tornados persistentes pela ação da rifampicina, voltariam a se multiplicar mais tarde. A dapsona foi adicionada ao esquema porque no início os autores tinham a intenção de continuar com essa droga indefinidamente, mas resolveram suspendê-la e aguardar a evolução da paciente. Apesar de, até agora, não haver evidências de uma

¹Diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino do Instituto Lauro de Souza Lima

²Diretor da Divisão de Clínica Médica do ILSL

³Patologista do ILSL e Chefe do Serviço de Epidemiologia

influência da aids na evolução da hanseníase, seja quanto a resposta ao tratamento ou a alterações clínicas, este caso poderia ser demonstrativo de uma possível associação entre as duas doenças.

Descritores: *Hanseníase, Reação Tipo 1, Infecção pelo HIV, Aids.*

RELATO DE CASO

A.S.S.A, fern., branca, casada, 35 anos, natural do interior do estado de São Paulo, foi admitida neste Instituto em maio de 1997.

Referia há mais de 5 anos dormência no antebraço E. Há 4 anos dor na perna esquerda e depois de 3 anos apresentou uma placa eritemato-vinhosa anestésica no antebraço esquerdo. Iniciou o tratamento para hanseníase dimorfa, e três meses após, houve uma acentuação do eritema e edema na periferia da lesão, e aparecimento de outras lesões, com as mesmas características da anterior. A dor na perna esquerda persistia.

Quando foi vista pela primeira vez nesta instituição apresentava placa pigmentada no mento e grande placa "esburacada" que se estendia do meio do braço esquerdo ao terço médio do antebraço. Placas menores em número regular nas coxas e pernas. Lesão idêntica na planta do pé direito. Todas as lesões estavam pigmentadas pela clofazimina. (Fotos 1 e 2). Referia dor à palpação do nervo fibular esquerdo, tibial posterior e sural esquerdo, mas sem espessamento. Trouxe na ocasião o resultado da baciloscopia e de um exame histopatológico realizado em outro serviço no início do tratamento. A pesquisa de bacilos havia sido positiva e a biópsia havia revelado uma hanseníase dimorfa. A dor na perna esquerda contudo, continuava e a paciente então, foi submetida a uma série de exames, inclusive uma eletroneuromiografia, que foram inconclusivos. Quando foi realizada uma ressonância magnética em outro hospital, em São Paulo, foi visto que apresentava um neurinoma na coluna (Foto 3). O tumor foi extraído e a dor "desapareceu como que por encanto"(sic).

Voltou à consulta em março de 2000 e já havia terminado o tratamento para hanseníase multibacilar. Referia, contudo, que, na época da cirurgia de nervo à qual se submeteu, foi descoberto que estava com aids e com intensa depressão de CD4⁺. Iniciou, então, tratamento para essa doença com AZT (Zidovudina), DDI (Didanosina) e Indinavir, juntamente com aquele da hanseníase. Após a interrupção da terapêutica desta moléstia, continuou o tratamento da aids e, depois de uma mudança no seu esquema terapêutico quando foi introduzido o efavirenz, que ocorreu em fevereiro,

reapareceram as lesões da hanseníase. Na ocasião em que a paciente foi reexaminada neste Instituto, em março, apresentava placas eritematosas, bem delimitadas no mento, braço esquerdo, nádega, coxas e pernas (Foto 4 e 5). A baciloscopia foi positiva (+) e o exame histopatológico revelou uma hanseníase dimorfa mas sem bacilos.

O tratamento da hanseníase foi então reiniciado, mas, desta vez, com Rifampicina 600 mg/dia, Ofloxacina 400 mg/dia e Dapsona 100 mg/dia. Após 4 meses, o tratamento foi interrompido e, como as lesões, apesar do aspecto regressivo, ainda continuassem tumefeitas, foi iniciado deflazacort 30 mg/dia.

DISCUSSÃO

Este caso apresenta vários aspectos a serem discutidos.

Em primeiro lugar a dor que a paciente apresentava foi, todo o tempo, relacionada com a hanseníase. A paciente apresentava dor à palpação dos nervos fibular esquerdo, tibial posterior esquerdo e sural do mesmo lado, mas, apesar disso, o fisiatra afastou a possibilidade da dor na perna esquerda ser neurítica e encaminhou o caso para a ortopedia. As radiografias que foram realizadas nada evidenciaram de anormal e o exame eletroneuromiográfico foi inconclusivo. A ressonância magnética, contudo, mostrou um tumor na raiz da 4a. vértebra lombar, que a histopatologia verificou tratar-se de um schwannoma benigno, que foi extraído e a paciente melhorou.

É comum as pessoas esquecerem que a hanseníase pode estar associada a outras doenças e o diagnóstico dessas patologias só ser feito tardiamente, da mesma maneira que sintomas semelhantes à hanseníase serem rotulados como sendo dessa moléstia sem nenhuma outra manifestação. Neste último caso, o paciente acaba fazendo um tratamento desnecessário, retardando o diagnóstico da causa básica.

Um outro aspecto seria o quadro reacional. Quando a paciente apresentou uma placa eritemato-vinhosa no membro superior esquerdo, provavelmente havia sofrido uma reação, pois as lesões de evolução crônica da hanseníase apresentam, em geral, uma tonalidade acastanhada ou ferruginosa. Três meses após o início do tratamento apresentou nova reação, desta vez com acentuação do eritema e edema da lesão inicial e aparecimento de outras com o mesmo aspecto, disseminadas.

Essa evolução é monótona. Todos os casos desse tipo, apresentam esse comportamento". No início, surge uma mácula hipocrômica ou uma área com distúrbio de sensibilidade que subitamente apresenta eritema e edema

em toda a sua periferia e pode ser acompanhada do aparecimento de lesões com as mesmas características em outros locais do tegumento.

A patogênese dessas reações, denominadas reações tipo 1, é discutível. Há um consenso em considerá-las manifestações agudas de hipersensibilidade, desencadeadas por antígenos micobacterianos, mas, ao contrário do que afirma a maioria dos autores⁹, nós somos de opinião que sempre elas estão relacionadas com a multiplicação de bacilos^{9,11}. Assim, os bacilos permaneceriam no tecido sem se multiplicar (bacilos persistentes) e, em determinadas ocasiões, relacionadas a uma provável alteração imunológica, isso voltaria a acontecer. Eles, então, seriam destruídos pelo sistema imunitário ou pela terapêutica, e haveria liberação de antígenos com a conseqüente manifestação de hipersensibilidade que seria a reação tipo 1^{10,11}. Temos visto estas reações ocorrerem na vigência de infecção com o bacilo da tuberculose, com o diabetes, hepatites e neoplasias que seriam provavelmente os fatores determinantes da alteração imunológica referida.

A paciente em estudo foi tratada com esquema multidroga (PQT/OMS) para multibacilares (MB), e, após o aparecimento do segundo surto reacional, foi verificado que ela estava contaminada com o vírus da imunodeficiência adquirida humana (HIV) e apresentava queda importante de linfócitos CD4⁺.

Ela iniciou, então, o tratamento dessa condição com o "coquetel" para a aids e evoluiu satisfatoriamente. As lesões de hanseníase foram se atenuando e a paciente recebeu alta desta moléstia após 24 meses de poli- quimioterapia.

Provavelmente, nesse caso, a aids foi a responsável pelo surgimento do surto reacional. Ela, se caracterizando pela depressão da imunidade celular, vem de certo modo, reforçar a hipótese de que as manifestações a que nos referimos, neoplasias e outras, podem criar também condições para essa depressão.

Muitos casos têm sido descritos de associação da hanseníase com a aids^{1,2,3,4,5,6,7,13,14}e, até hoje, não se pode afirmar que a imunodeficiência adquirida altere, de algum modo, a evolução da doença micobacteriana. Há autores que referem que haveria, nessa associação, um maior número de reações tipo eritema nodoso em casos virchovianos ou de neurites¹⁴, mas nenhum refere mudanças na evolução da moléstia ou sua resposta à terapêutica.

Após a alta, contudo, a paciente sofreu novo surto reacional, coincidindo com a mudança de terapêutica da infecção pelo HLV, sem ter sido detectada nenhuma outra intercorrência. No entanto, se isso foi responsável por alguma alteração imunitária, é difícil afirmar.

Nesse caso, o reinício da terapêutica com um esquema composto por rifampicina, ofloxacina e dapsona, que se prolongou por um período de 4 meses, merece também algumas considerações.

Quando um paciente dimorfo apresenta um surto de reação reversa (tipo 1) após a alta, não há necessidade, na maioria das vezes, de se reiniciar o seu tratamento. Isso porque, a nosso ver, a quantidade de bacilos que volta a se multiplicar é geralmente muito pequena e a imunidade do indivíduo é suficiente para destruí-los. Quando, porém, o paciente, apesar de ter um certo grau de resistência, mas ele não é muito alto, é possível que o seu organismo destrua uma parte dos microorganismos, mas não todos¹². Então, há possibilidade dos bacilos que restaram voltarem a se multiplicar e causarem um novo surto reacional pelo mecanismo que já foi citado. Em situações como esta, se os surtos continuam se repetindo, está indicado o reinício da terapêutica.

Por esse motivo, optamos por reiniciar o tratamento, e pelo fato da paciente com sua imunidade alterada pelo HLV, o esquema que utilizamos foi com duas drogas altamente bactericidas como a rifampicina e ofloxacina associadas à dapsona. Teoricamente, 30 dias de tratamento seriam suficientes, pois a ofloxacina tem, como foi demonstrado experimentalmente, após sua administração durante um mês, a ação bactericida equivalente a uma dose de rifampicina. Pelo fato, contudo, da rifampicina atuar mais rapidamente, a sua potente ação bactericida poderia destruir a maior parte das micobactérias e interromper a multiplicação das que restassem. Isso faria com que a ofloxacina, pela sua ação mais lenta, não chegasse a atuar nesse primeiro mês. Isso exigiria um tempo maior de tratamento, que estabelecemos empiricamente ser de quatro meses. A dapsona foi incluída no esquema porque, no início, pensamos em continuar com ela indefinidamente, mas depois abandonamos essa idéia e preferimos aguardar a evolução do caso.

Após a interrupção desse esquema terapêutico, o surto reacional já estava regredindo e o deflazacort, que havia sido introduzido, foi com a única finalidade de melhorar as lesões que a paciente apresentava na face e que a molestavam muito.

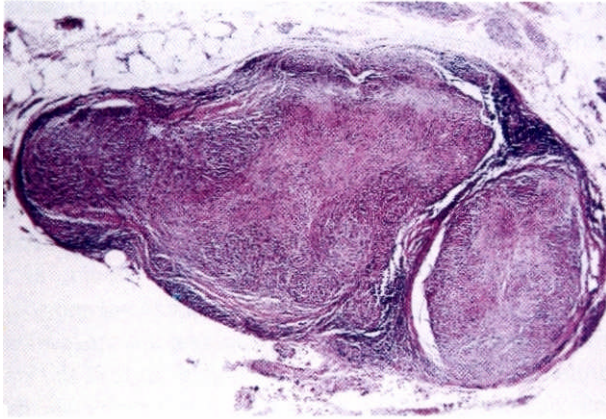


Figura 1. Reação granulomatosa englobando nervo do tecido celular sub-cutâneo. H.E.: aumento original 20x.

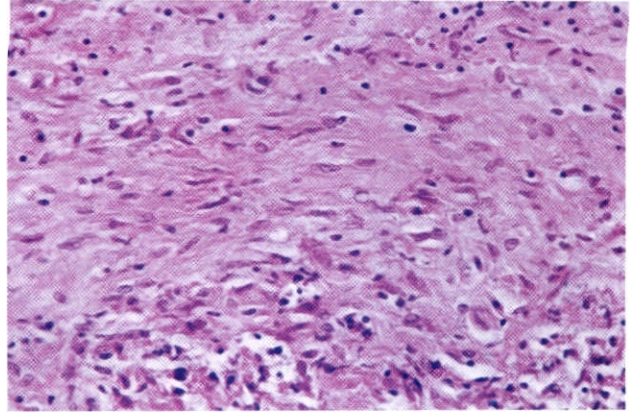


Figura 2. Detalhe da figura anterior. Granulomas dissociando feixes de fibras nervosas. H.E.: aumento original: 160x.

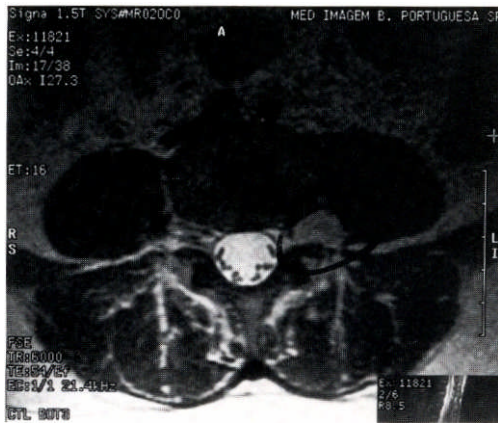


Figura 3. Ressonância magnética mostrando o Schwannoma benigno.

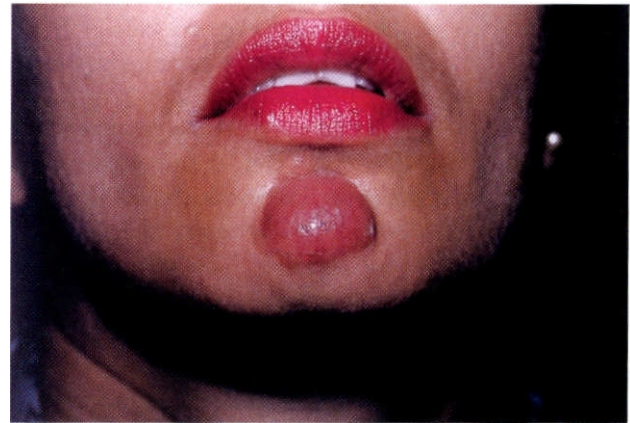


Figura 4. Hanseníase dimorfa - Placa eritema pardacenta na face.



Figura 5. Hanseníase dimorfa - placa eritemato pardacenta, "esburacada", braço e antebraço esquerdo

SUMMARY

A young caucasian woman presenting with pain in the left leg and an erythematous plaque on the left upper arm with paresthesia and a positive BI (bacilloscopic index). She was diagnosed BT Hansen's disease and treatment was initiated with WHO/MDT for MB. Three months after the start of treatment she is presented with a reactional episode (type I reaction) with increased infiltration and more severe edema of the initial lesion, and appearance of several other erythematous plaques disseminated over the body. In that occasion, pain in the leg had persisted and did not seem to be related to the Hansen's disease. Since the electromyography was inconclusive, a MRI was done, it showed a neurinoma at the level of the fourth lumbal vertebrae. The tumor was surgically excised and the pain disappeared. Histopathology showed it to be a benign schwannoma.

Short after the reactional episode, the patient was found to be HIV positive with a marked decrease in CD4+. In spite of that she did well on both treatments and the Hansen's disease lesions disappeared.

After being released from leprosy treatment, the patient suffered a new reversal reaction coincided with changes in the therapeutic scheme for the HIV infection. The treatment for Hansen's disease was started again, with rifampicin, ofloxacin and dapson. These were given for 4 months and the patient improved.

The authors point out that it is usually taken for granted that nerve disturbances in a leprosy patient are due to leprosy. If careful examinations are not done, other causes, like in this patient will be missed.

They also comment on the appearance and pathogenesis of type I reaction in this and in other cases. According to the authors, these reactional episodes are frequently related to intercurrent conditions, such as lung cancer, tuberculosis, diabetes and hepatitis, which change the immune status of the individual. In this case, the association with HIV infection fits this statement because of the changes in immune status it causes. The type I

reaction in this case would be the result of multiplication of persistent bacilli in the tissue, which survived treatment and the immune system. These bacilli will expose antigens and give rise to a hypersensitivity reaction. When bacillary multiplication and reaction occur after treatment, the bacilli are usually easily eliminated by the host because of its small number, so that treatment is not needed. In cases in which the cellular immunity is not sufficient, some bacilli may survive and those remaining bacilli would, as a consequence, be responsible for more reactional episodes. This would most likely have happened in the patient presented, who was immunosuppressed because of the HIV infection. For that reason her treatment was reinitiated. The rifampicin and ofloxacin used in the new therapeutic regimen, both bactericidal drugs, were chosen to eliminate bacilli that could eventually multiply. The four months duration of treatment is based on the assumption that rifampicin, a highly bactericidal drug with rapid action, would destroy most of the bacilli but only temporarily interrupts multiplication of the remaining ones, thus preventing the slow action of ofloxacin. If treatment was discontinued right after the first month, the persistent bacilli not killed by rifampicin would start to multiply sooner or later. Dapsone was added to the regimen because the authors intended to keep it indefinitely, but nonetheless, they decided to withdraw it and wait for the evolution of the patient.

Because little is known about the influence of Aids on the response to treatment and clinical changes in Hansen's disease, this patient is demonstrated as an association between the two diseases.

Uniterms: Leprosy, Type 1 reaction, HIV Infection, Aids.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Nelson Proença que nos cedeu gentilmente as fotos da paciente e aos Drs. José Wilson Zangirolami e Carlos José Nelli, pelas informações preciosas que nos prestaram para melhor estudar este caso.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, V. L. et al. Prevalence of HIV1 in leprosy in Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Leprologica*, v. 10, n. 3, p. 159-163, 1997.
2. FAYE, O. et al. Anatomopathologic study of five cases of leprosy in HIV seropositive patients. *Acta Leprologica*, v. 10, n. 2, p. 93-99, 1996.
3. GOODLESS, D.R. et al. Borderline tuberculoid Hansen's diseases in AIDS. *J. Am. Acad. Dermatol.*, v. 30, n. 5, pt.2, p. 866-899, May, 1994.
4. JACOB, M. et al. Short-term follow up patients with multibacillary leprosy and HIV infection. *Int. J. Leprosy Other Micobact. Dis.*, v. 64, n. 4, p. 392-395, Dec., 1996.
5. LUCAS, S. Human immunodeficiency virus and leprosy. *Leprosy Review*, v. 64, n. 2, p. 97-103, Jun., 1993.
6. MORAN, C. A. et al. Leprosy in five human immunodeficiency virus-infected patients. *Mod. Pathol.*, v. 8, n. 6, p. 662-664, Aug., 1995.
7. MUNYAO, T.M. et al. Human immunodeficiency virus- 1 in leprosy patients attending Kenyatta National Hospital, Nairobi. *East Afr. Med. J.*, v. 71, n. 8, p. 490-492, Aug., 1994.
8. OPROMOLLA, D.V.A. Recidiva ou reação reversa? *Hansen. Int.*, v.19, n.1, p.10-16, Jul., 1994.
9. OPROMOLLA, D.V.A. Um dos problemas na classificação da hanseníase. *Hansen. Int.*, v.2, n.2, p.29-36, Jan.-Jun., 1996.
10. OPROMOLLA, D.V.A. et al. Reação hansênica tipo 1 ulcerada. *Hansen. Int.*, v.23, n.1/2, p.5-13, Jan.-Dez., 1998.
11. OPROMOLLA, D.V.A., URA, S., GHIDELLA, C. Os tuberculóides reacionais. *Hansen. Int.*, v.19, n.2, 26-33, Dez., 1994.
12. OPROMOLLA, D.V.A. Alguns comentários acerca de um caso relatado por Wade e Rodrigues nos anos 30. *Hansen. Int.*, v.20, n.1, p.29-37, Jan.-Jun., 1995.
13. OREGÉ, P. A. et al. A case control on human immunodeficiency virus-1 (HIV-1) infection as a risk factor for tuberculosis and leprosy in western Kenya. *Tuber. Lung Dis.*, v. 74, n. 6, p. 377-381, Dec., 1993.
14. VREEBURG, A. E. Clinical observations on leprosy patients with HIV-infection in Zambia. *Leprosy Review*, v. 63, no. 2, p. 134-140, Jun., 1992.