

Flávia Cury Rezende¹
 Beatrice Martinez Zugaib Abdalla²
 Cintia Botelho Silveira³
 Priscilla Guedes Pecoroni de Almeida⁴
 Fernanda Fagioli Bombonatti⁵
 Lúcia Ito⁶
 Carlos d'Apparecida Santos
 Machado Filho⁷

REAÇÃO REVERSA MACULAR DA HANSENÍASE: RELATO DE CASO

Macular reversal reaction in leprosy: a case report

RESUMO

A reação reversa maculosa consiste no aparecimento abrupto de máculas hipocrômicas, ocorrendo em pacientes hansenianos dimorfos que completaram o tratamento com poliquimioterapia para hanseníase multibacilar. Em geral, surgem entre 6 a 12 meses da alta, com baciloscopia negativa e boa resposta a corticoterapia sistêmica. Ressaltamos a dificuldade em diferenciar recidiva de um episódio reacional, já que não existem critérios clínicos bem estabelecidos que possibilitem este diagnóstico, além de existirem poucos relatos em literatura. Relatamos um caso clínico com diagnóstico de reação reversa macular após período variável de alta do tratamento de hanseníase dimorfa-dimorfa. Foi feita investigação por meio de anamnese rigorosa, exame dermatológico, exame histopatológico da lesão e baciloscopia, excluindo-se os critérios de recidiva, além de analisados dados anteriores do prontuário. O paciente foi submetido a corticoterapia sistêmica, apresentando melhora das lesões. Conclui-se que a reação reversa maculosa deve ser lembrada nos diagnósticos diferenciais com hanseníase recidivada e episódios reacionais clássicos, evitando retratamentos desnecessários.

Rezende FC, Abdalla BMZ, Silveira CB, Almeida PGP, Bombonatti FF, Ito L, Filho CASM. Reação reversa macular da hanseníase: relato de caso. Hansen Int. 2014; 39 (1): p. 70-74.

Palavras-chave: Hanseníase; Hanseníase Multibacilar; Imunidade Celular

ABSTRACT

Macular reversal reaction is the abrupt onset of hypochromic lesions, occurring in borderline leprosy patients who completed treatment with multidrugtherapy for multibacillary leprosy. In general, these reactions appear 6 to 12 months after medical discharge, showing negative skin smear and good response to systemic corticosteroid therapy. We emphasize the difficulty in differentiating relapse cases

Artigo recebido em 4/3/2015

Artigo aprovado em 11/9/2015

- 1 Flávia Cury Rezende: Residente da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC.
- 2 Beatrice Martinez Zugaib Abdalla: Acadêmica da Faculdade de Medicina do ABC.
- 3 Cintia Botelho Silveira: Médica especialista em dermatologia pela Sociedade Brasileira de Dermatologia.
- 4 Priscilla Guedes Pecoroni de Almeida: Associada titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia.
- 5 Fernanda Fagioli Bombonatti: Associada titular da Sociedade Brasileira de Dermatologia.
- 6 Lúcia Ito: Professora auxiliar de ensino da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC – FMABC.
- 7 Carlos d'Apparecida Santos Machado Filho: Professor Titular da disciplina de dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC - FMABC, doutor em dermatologia pela Escola Paulista de Medicina.

from leprosy reactions, as there are no well-established clinical criteria that allow this diagnosis, and moreover there are few reports about it in the literature. We report a borderline leprosy case diagnosed with macular reversal reaction after variable period of discharge from treatment. Detailed anamnesis, dermatological and histopathological examination and bacilloscopy, analysis of previous medical records, excluding the relapse criteria, were used for the investigation. The patient was submitted to systemic corticosteroid therapy, with improvement of the lesions. It is concluded that macular reversal reaction should be considered in the differential diagnosis of relapsed leprosy and classic reactional episodes, avoiding unnecessary re-treatment.

Keywords: Leprosy; Multibacillary Leprosy; Cellular Immunity

INTRODUÇÃO

As reações hansênicas são fenômenos imunológicos inflamatórios que ocorrem com frequência mesmo após o término do tratamento da hanseníase, tornando-se, um desafio distinguir estes episódios de recidivas da doença^{1,2}.

As reações hansênicas do tipo 1 ou reações reversas são classicamente caracterizadas por aparecimento abrupto de novas lesões eritematoedemaciadas ou infiltração aguda de lesões pré-existentes, na maioria das vezes acompanhadas de acometimento de nervos periféricos, com dor e possível evolução com incapacidade e sequelas se não tratados adequadamente³.

Ocorrem em pacientes classificados como dimorfos ou borderlines, que são formas clínicas imunologicamente dinâmicas da hanseníase, e no período logo após o início da poliquimioterapia¹.

Os mecanismos pelos quais são desencadeadas tais reações permanecem pouco definidos, porém evidências levam a crer que a reação do tipo 1 seja mediada por aumento abrupto da imunidade celular, representando reação de hipersensibilidade, possivelmente contra os remanescentes antigênicos dos bacilos destruídos, sendo considerada um direcionamento transitório do paciente para o polo tuberculóide^{1,4}.

Histologicamente, as reações do tipo 1 demonstram edema, número elevado de linfócitos na derme e perda da organização ou afrouxamento do granuloma^{3,5}.

Variações clínicas menos comuns de reação tipo 1 são descritas, como lesões nodulares principalmente na face de pacientes melanodérmicos, ulcerações e aspecto erisipelóide ou de placas e pápulas disseminadas⁴.

Recentemente, foi descrita uma outra apresentação atípica deste tipo de reação, na qual o paciente evolui com máculas hipocrômicas sem infiltração, semelhante ao que se observa na forma inicial indeterminada da doença, ocorrendo em pacientes dimorfos que completaram o tratamento com PQT, tendo sido esta entidade denominada de reação reversa macular ou maculosa^{4,6}.

Reações ocorrendo após a alta terapêutica podem se tornar bastante difíceis de distinguir de uma recidiva da doença. Assim, compreender a correlação entre as formas clínicas e os estados reacionais, além de reconhecer as diferenças na evolução clínica de reações e recidivas, são fatores de extrema importância para a correta condução terapêutica de cada caso^{6,7,8}.

HISTÓRIA CLÍNICA

Todos os procedimentos foram realizados segundo os preceitos da Declaração de Helsinque e Código de Nuremberg, respeitando as Normas de Pesquisa Envolvendo Seres Humanos (Resolução nº 466, de 12 de dezembro de 2012, nos termos do Decreto de Delegação de Competência de 12 de novembro de 1991) do Conselho Nacional de Saúde, após aceitação pelo paciente, por meio do termo de consentimento livre e esclarecido.

A coleta de dados realizou-se pela análise do prontuário e acompanhamento do paciente no ambulatório de Dermatologia da Faculdade de Medicina do ABC. Foi feita investigação por meio de anamnese rigorosa, exame dermatológico, exame histopatológico das lesões e baciloscopia, excluindo-se os critérios de recidiva.

Paciente de 25 anos, masculino, pardo, natural de Mogi das Cruzes, procedente de Suzano há 7 anos, compareceu ao ambulatório de dermatologia em outubro de 2009 com manchas no corpo há 6 meses. Ao exame dermatoneurológico, apresentava na face e tronco (FIGURAS 1 e 2) placas foveolares edematosas hipotésicas, inúmeras lesões nodulares e placas eritemato infiltradas numerosa distribuídas de forma assimétrica em praticamente todo o corpo, infiltração de pavilhões auriculares e espessamento do nervo ulnar esquerdo.

Realizado exame anatomopatológico que revelou acúmulo de células epitelióides com raras células gigantes multinucleadas e mínimo halo linfocitário. Predomínio de células vacuolizadas, em vários campos. Presença de bacilos álcool-ácido resistentes (BAAR) 3+/4+ e, com a correlação clínico-patológica, o paciente foi classificado como dimorfo-dimorfo em reação reversa clássica.

Instituído tratamento poliquimioterápico para multibacilar associado a prednisona 40 mg/dia, com melhora clínica gradual.

Na evolução, apresentou mais três episódios de reação reversa durante o tratamento. Recebeu alta porém não pôde ser classificado como alta por cura, pois embora tenha apresentado remissão completa do quadro após 12 doses supervisionadas da poliquimioterapia (PQT) em 18 meses, foi necessário completar mais 2 doses da medicação supervisionadas em 2 meses devido a dúvida quanto a total adesão do paciente no início do tratamento.

Três meses depois, apresentou aparecimento súbito de máculas hipocrômicas hipoestésicas (FIGURAS 3 e 4), neurite ulnar à direita e ligeiro mal estar. Negava fatores desencadeantes.

Realizada biópsia das novas lesões, que demonstrou discreto infiltrado linfo-histiocitário perivascular, perinaxial e perineural e ausência de bacilos (FIGURA 5).

Foi tratado, conforme preconizado para reação reversa, com prednisona 60mg/dia, com redução gradual por três meses. Apresentou melhora das lesões cutâneas e regressão da neurite, sem novos episódios em um ano de acompanhamento ambulatorial.

DISCUSSÃO

As reações hansênicas de ocorrência pós-tratamento são muitas vezes erroneamente diagnosticadas como recidivas, gerando dispêndio com retratamentos desnecessários e ocasionando muitas vezes sofrimento ao paciente, que é submetido novamente aos efeitos adversos da poliquimioterapia^{7,9}.

A reação reversa maculosa possivelmente, devido ao seu quadro menos dramático do ponto de vista dermatológico e ao seu desconhecimento por parte das equipes de saúde, tem sido subdiagnosticada, e é provável que muitos casos façam parte desta estatística de retratamentos.

É ainda uma entidade pouco descrita. Na literatura, são encontrados até hoje apenas três casos relatados,⁶ o que reafirmaria o status de doença negligenciada que a hanseníase ainda mantém em nosso meio.

Neste contexto, o objetivo deste trabalho foi descrever um caso de reação reversa macular e confrontá-lo com os casos descritos por Oliveira e cols. (1996)⁶, contribuindo assim para uma melhor caracterização deste tipo pouco diagnosticado de reação e estimulando a apresentação de novos casos, levando sua existência ao conhecimento da classe médica e principalmente dos profissionais de saúde que estão em contato diário com o tratamento dos doentes de hanseníase.

Neste estudo, notou-se que o paciente foi inicialmente classificado como borderline e tratado com esquema terapêutico para multibacilar, assim como os casos de Oliveira e cols. Este fato corrobora com a literatura, pois estudos demonstram que a hanseníase dimorfa é fator de risco importante para a ocorrência de reação reversa³.

Verificou-se ainda que o paciente já havia apresentado reação reversa clássica durante o tratamento com PQT, assim como os casos descritos anteriormente. Esta pode ser uma pista para a diferenciação diagnóstica com recidiva.

Souza (2010)⁸, em estudo realizado com 118 pacientes em reação após alta por cura, concluiu que existe relação diretamente proporcional entre a presença de reações durante e após o tratamento e que, em pacientes multibacilares, as reações tendem a continuar ou aumentar em frequência no primeiro ano e depois cessam.

Outra característica demonstrada nos dois relatos foi a ocorrência de neurite associada. Sendo os estados reacionais a principal causa de lesões de nervos e incapacidades provocados pela hanseníase, faz-se importante que esses quadros sejam diagnosticados e tratados precocemente⁷.

O tratamento com corticosteróide sistêmico foi instituído em 5 pacientes, dos 6 casos descritos até hoje, com melhora significativa do quadro, tendo sido essa resposta terapêutica favorável considerada parâmetro importante, além da evolução clínica, para diferenciação com recidiva^{2,6}.

O surgimento ou persistência de lesões após a alta do tratamento da hanseníase constitui-se em um desafio para os profissionais de saúde na diferenciação entre reações e recidivas. Neste contexto, a variante macular de reação reversa deve ser cada vez mais estudada e conhecida, além de caracterizada sua epidemiologia e evolução, para que possa ser diagnosticada precocemente e tratada adequadamente, prevenindo incapacidades e retratamentos desnecessários.

REFERÊNCIAS

- 1 Mendonça VA, Costa RD, Brito-Melo GE, Antunes CM, Teixeira AL. Imunologia da hanseníase. *An Bras Dermatol.* 2008;83(4):343-50.
- 2 Gallo MEN, Oliveira MLW. Recidivas e reinfecção em hanseníase. *Medicina, Ribeirão Preto.* 1997;30:351-7.
- 3 Kabawita IP, Walker SL, Lockwood DNJ. Leprosy type 1 reactions and erythema nodosum leprosum. *An Bras Dermatol.* 2008;83(1):75-82.
- 4 Nery JAC, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jar-

- dim MR, Machado AM. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais. *An Bras Dermatol.* 2006;81(4):367-75.
- 5 Adhe V, Dongre A, Khopkar U. A retrospective analysis of histopathology of 64 cases of lepra reactions. *Indian J Dermatol.* 2012;57(2):114-7.
- 6 Oliveira MLW, Gomes MK, Pimentel MIF, Castro MCR. Reação reversa macular pós-alta de poliquimioterapia multibacilar. *Hansen Int.* 1996;21(1):46-51.
- 7 Ministério da Saúde (BR). Guia para o Controle da hanseníase. 3a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2002.
- 8 Souza LWF. Reações hansênicas em pacientes em alta por cura pela poliquimioterapia. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(6):737-9.
- 9 Teixeira MAG, Silveira VM, França ER. Características epidemiológicas e clínicas das reações hansênicas em indivíduos paucibacilares e multibacilares, atendidos em dois centros de referência para hanseníase, na cidade de Recife, estado de Pernambuco. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2010;43(3):287-92.
- 10 Foss NT. Episódios reacionais na hanseníase. *Medicina, Ribeirão Preto,* 2003;36:453-9.
- 11 Shereef PH. Hypopigmented macules in leprosy – a histopathological and histochemical study of melanocytes. *Indian J Lepr.* 1992;64(2):189-91.
- 12 Prabhakaran K. Hypopigmentation of skin lesions in leprosy: a hypothesis. *Lepr India.* 1977 Jul;49(3):462-3.
- 13 Nayar A, Job CK. A study of epidermal melanocytes in the hypopigmented patches of leprosy. *India J Med Res.* 1970;58(2):187-93.

Figura 1 Lesões foveolares na face.



Figura 2 Lesões foveolares no dorso.



Figura 3 Máculas hipocrômicas na face.



Figura 4 Máculas hipocrômicas no dorso.



Figura 5 Anatomopatológico de lesão hipocrômica.

