

Raul Negrão Fleury<sup>1</sup>

## SEMELHANÇAS QUANTO À PATOGENESE ENTRE A REAÇÃO INFLAMATÓRIA DA RECUPERAÇÃO IMUNE (IRIS) NA AIDS E REAÇÃO REVERSA NA HANSENÍASE\*

A adoção de potentes associações entre drogas anti-retro virais (HAART) na aids prolongou a sobrevivência e as condições gerais dos doentes. Estes bons resultados estão relacionados à redução da carga viral e recuperação dos níveis de CD4 em patamares que permitiram, inclusive, a suspensão das profilaxias primária e secundária a patógenos oportunistas. No entanto, uma parcela de indivíduos submetidos a HAART (10 a 25%) passou a apresentar episódios de reativação, por vezes graves, tendo como base reações inflamatórias, em geral severas, a determinado germe oportunista em localizações orgânicas normalmente comprometidas por este agente infeccioso ou em outras localizações menos habituais. Estes episódios, que receberam a designação de síndrome inflamatória da recuperação imunológica (IRIS), desenvolvem-se dias ou meses após o início da HAART, tendo gravidade variável, podendo inclusive levar ao óbito.

Ocorrência semelhante é conhecida na hanseníase desde os primórdios da era sulfônica até os dias atuais da poliquimioterapia (PQT). É própria dos indivíduos dimorfos durante o tratamento ou mesmo após a alta medicamentosa, e caracteriza-se por episódios de novas lesões cutâneas generalizadas, granulomatosas, sobre o quadro regressivo decorrente do tratamento (reação reversa). Estas lesões podem ter intensidade variada, e frequentemente se acompanham de neurites, também de severidade variada, e que representam a causa mais

Fleury, R N. Semelhanças quanto à patogênese entre a reação inflamatória de recuperação imune (iris) na aids e a reação reversa na hanseníase. *Hansen int* 2006; 31 (2): 3-4.

comum de seqüelas neurológicas na hanseníase. Na época do tratamento monoterápico (sulfona), observamos episódios de reações reversas que extrapolaram pele e nervos e se estenderam a linfonodos, mucosas, sinovias e vísceras, com gravidade suficiente para justificarem o óbito. Alguns destes casos foram descritos em seções anatomo-clínicas desta Revista.

A recuperação imune no caso da aids é bem comprovada pela relação entre queda da carga viral, elevação dos níveis de CD4 e controle das infecções oportunistas. Na hanseníase dimorfa há deficiência em graus variados da imunidade celular. Assim, na ausência de tratamento específico sempre haverá uma parcela de bacilos proliferando em progressão geométrica. A longo prazo este aumento da carga bacilar, por si só, pode justificar modificações na estrutura dos granulomas, na morfologia, extensão e generalização das lesões dermatológicas e neurológicas. Por outro lado acredita-se que componentes da cápsula do bacilo (glicolípido fenólico e lipoarabinomanana) exerçam ação supressora sobre a imunidade celular potencializando a piora dos dimorfos

Recebido em 13/03/07.  
Última correção em 27/07/2007.  
Aceito em: 30/11/2007

\* O trabalho faz parte da dissertação de mestrado, em Medicina Tropical UNESP- Botucatu

<sup>1</sup> Médico patologista aposentado e Pesquisador Emérito do Instituto Lauro de Souza Lima. Professor Assistente Doutor aposentado da Faculdade de Odontologia de Bauru da Universidade de São Paulo. Editor-Chefe da Revista *Hansenologia Internationalis*. Contato: rfleury@ils.br.

não tratados (downgrading). O tratamento específico leva a morte e fragmentação bacilar e a velocidade da resolução das lesões granulomatosas está na dependência da capacidade imune celular básica do indivíduo. Nos episódios de reação reversa, o quadro granulomatoso é mais tuberculóide em relação à biópsia inicial diagnóstica, sugerindo recuperação imune, hipótese que tem sido reforçada pelo aumento de citocinas de perfil Th1 (IL2, IFN $\gamma$  e TNF $\alpha$ ) circulantes e nas lesões cutâneas.

Tanto na aids como na hanseníase permanecem em aberto duas questões:

- 1.** As reativações na vigência do tratamento se dirigem à microorganismos em proliferação ou a antígenos que permanecem nos tecidos após a morte e destruição destes, provocada pela medicação profilática na aids ou pela PQT na hanseníase?
- 2.** Como apenas um percentual de indivíduos tratados apresenta este tipo de reativação, devemos pensar em um fator desencadeante?

Opromolla sugeriu que todo episódio de reativação na hanseníase seria uma resposta a proliferação de bacilos persistentes que de alguma maneira fugiriam da ação bacteriostática/bactericida das drogas. Nas biópsias de lesões cutâneas, durante os episódios de reação reversa, não encontramos bacilos com características morfológicas de viabilidade, e isto contraria esta hipótese. A este respeito, no entanto, é interessante lembrar que Darier, na 50ª edição do *Compêndio "Precis de Dermatologia"* (1947), sugeriu que as manifestações tardias cutâneas e extracutâneas da sífilis teriam como causa fenômenos alérgicos desde que os treponemas não eram detectados nas lesões. A experiência atual é que, pelo menos nas manifestações cutâneas da agora denominada sífilis secundária tardia, não são detectados treponemas, no entanto, as lesões desaparecem rapidamente com o uso adequado da penicilina.