

HANSENÍASE DIMORFA REATIVADA: RECIDIVA OU TRATAMENTO INSUFICIENTE EM PACIENTE IMUNOLOGICAMENTE SUSCETÍVEL?

Jaison Antonio Barreto¹
Flávio Goya²
Rubem Mateus C. Miranda³

Reactivated borderline leprosy: relapse or insufficient treatment in immunologically susceptible patient?

RESUMO

Um homem de 31 anos de idade procurou o serviço de saúde especializado devido a alterações de sensibilidade em braço esquerdo. O exame clínico deu suporte a esta queixa. Os esfregaços obtidos a partir da linfa colhida nesta área não desmonstraram bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR). A reação de Mitsuda foi negativa e uma biópsia do local não mostrou bacilos ou reação inflamatória. Mesmo assim optou-se pelo diagnóstico de hanseníase indeterminada, e foi instituída a poliquimioterapia para paucibacilar. Nove anos após, o paciente retorna apresentando várias lesões de padrão dimorfo, com quadro histopatológico característico e baciloscopia do esfregaço e da biópsia positiva. Os autores consideram que este indivíduo já era um multibacilar por ocasião do primeiro diagnóstico em 1997 e o tratamento insuficiente não conseguiu destruir todos os bacilos. Nesta situação, os bacilos remanescentes poderiam ter proliferado lenta e progressivamente, reproduzindo o longo período de incubação próprio dos indivíduos Mitsuda negativos. Discutem-se as limitações do diagnóstico exclusivamente clínico e baseado no número de lesões específicas.

Palavras-chave: hanseníase dimorfa, recidiva, tratamento, reação de Mitsuda.

Barreto J A, Goya F, Miranda R M C. Hanseníase dimorfa reativada: recidiva ou tratamento insuficiente em paciente imunologicamente suscetível? *Hansen int* 2006; 31 (2): 35-8.

ABSTRACT

A 31 years old man looked for specialized health service due to sensibility changes in his left arm. Clinical examination confirmed this complaint. Skin smears collected from the altered area did not show acid-fast bacilli. Mitsuda reaction was negative and a biopsy from the skin did not show any bacilli or inflammatory process. The diagnosis was indeterminate (early) leprosy, and multidrugtherapy for paucibacillary leprosy was started. Nine years later, he returns with several lesions characteristics of borderline leprosy, which was confirmed by skin biopsy and bacilloscopy of skin smears. The previous treatment may have not destroy all the bacilli. In this situation remnant bacilli could have replicated, slowly and progressively, reproducing the large period of incubation typical of individuals with negative Mitsuda reaction. Limitations of diagnosis based only in clinical features and in the lesions count criteria are discussed.

Recebido em 02/08/2007.
Última correção 20/08/2007.
Aceito em 25/08/2007.

- 1 Diretor do Serviço de Epidemiologia do Instituto Lauro de Souza Lima.
- 2 Médico residente do 2.º ano de Dermatologia do ILSL.
- 3 Médico residente do 1.º ano de Dermatologia do ILSL.

RELATO DO CASO

MM, masculino, 31 anos, casado, procedente de Barra Bonita-SP, refere que há 9 anos (1997) procurou assistência médica, relatando aparecimento de área com alteração das sensibilidades térmica e dolorosa, localizada em face interna do braço esquerdo há 2 anos. O exame físico, na ocasião, confirmou estas alterações em área de aproximadamente 10 cm de diâmetro na localização referida. A baciloscopia do esfregaço, coletada na área hipoestésica foi negativa, e prova da histamina incompleta. A reação de Mitsuda resultou negativa, e a biópsia da lesão não demonstrou alterações inflamatórias ou bacilos álcool-ácidos resistentes. Apesar deste resultado, os achados clínicos foram considerados diagnósticos e foi instituído tratamento com poliquimioterapia para paucibacilar (PQT-PB, OMS), não se levando em consideração o resultado da reação de Mitsuda. Em setembro de 2006, o paciente retorna relatando que há dois meses houve aparecimento de placas eritematosas, em número de 4 (quatro), com bordas mal-delimitadas e com lesões satélites localizadas em região lateral de abdômen (fig. 1),



Figura 1. Placas eritemato-acastanhadas mal-delimitadas em flanco direito.

Figure 1. Ill-limited erythematous-brownish plaques on trunk.

tronco posterior, região lateral de coxas (fig. 2), associadas à obstrução nasal. Ao exame físico, havia também livedo reticular. Pensou-se em reação reversa de pequena intensidade, mas uma biópsia mostrou bacilos típicos. Por este motivo, o paciente foi encaminhando ao nosso serviço, onde uma nova biópsia mostrou hanseníase dimorfa (fig. 3), baciloscopia 5+ com presença de bacilos típicos no interior de macrófagos, reação sub-epitelial, ramos nervosos, músculo eretor do pêlo e endotélio de vasos (fig. 4). A reação de Mitsuda permaneceu negativa e foi proposto novo esquema terapêutico com poliquimioterapia para multibacilar (PQT-MB, OMS), após coleta de biópsia de lesão para inoculação do material em pata de camundongo e análise do DNA bacilar, a fim de se descartar resistência bacilar às drogas da PQT.

DISCUSSÃO

No presente caso clínico, um indivíduo procura um centro especializado em hanseníase e é submetido a procedimentos diagnósticos que não são habitualmen-



Figura 2. Placa eritemato-hipocrômica com alopecia em terço superior da coxa esquerda.

Figure 2. Erythematous and hypochromic plaque with alopecia in the thigh.

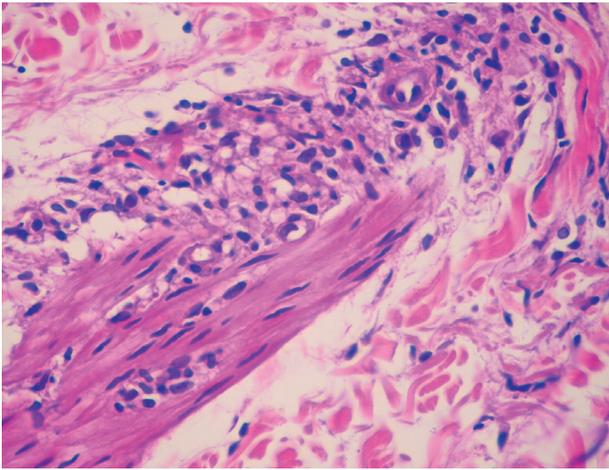


Figura 3. Quadro histológico característico de hanseníase dimorfa (DD-DV) (HE. Aumento original 200x).

Figure 3. Skin biopsy: borderline granulomas. HE. Original magnification 200x.

te empregados nos serviços de atenção básica à saúde. Além da avaliação da sensibilidade local e da prova da histamina, são realizadas a baciloscopia, biópsia da lesão e reação de Mitsuda. Estranhamente, a biópsia foi negativa em uma área cutânea comprovadamente com alterações evidentes de sensibilidade. Não foi realizada a baciloscopia de pontos índices. O procedimento mais correto nesta situação seria a repetição da biópsia e a complementação do exame baciloscópico. No entanto, preferiu-se o critério diagnóstico empregado nos serviços de atenção básica, ou seja, diagnóstico clínico e classificação baseada no número de lesões. Assim, perante área única com alterações de sensibilidade, o diagnóstico foi de hanseníase paucibacilar, mesmo diante da reação de Mitsuda negativa, e foi instalada a poliquimioterapia para paucibacilar (PQT-PB).

A reativação da doença nove anos após a PQT-PB, sob a forma de múltiplas lesões dimorfas necessita ser interpretada. Terêncio de Las Águas (1997) lembra que o termo "recaída" é o reaparecimento da doença após um correto tratamento, e não deve ser confundida com casos de terapia irregular, abandono ou tratamento feito com doses insuficientes. Teria sido o tratamento na época efetivo, e agora estaríamos frente a uma reinfecção? O indivíduo foi avaliado neste sentido, e não houve evidências de re-exposição, ou seja, contato com hansenianos não tratados. Um longo período decorreu entre o tratamento específico e o desenvolvimento das atuais lesões. Isto pressupõe que algum efeito a PQT-PB surtiu numa primeira fase, mas não o suficiente para evitar que bacilos quiescentes, albergados em locais não atingidos pelos medicamentos, voltassem a se multiplicar progressivamente, e possivelmente em várias localizações cutâneo-neurais, até a exteriorização clínica. Opromolla (2004) refere que pacientes com lesões únicas, mesmo quando tratados com drogas altamente bactericidas,

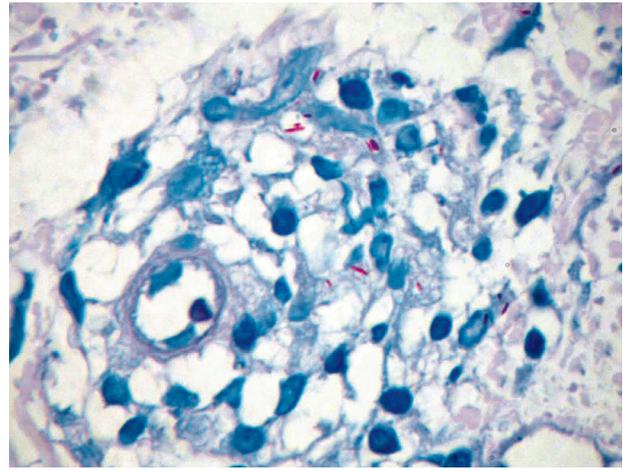


Figura 4. Baciloscopia da biópsia mostrando muitos bacilos típicos (5+) (Faraco-Fite. Aumento original 1000x).

Figure 4. Solid bacilli in borderline granulomas. Faraco Fite. Original magnification 400x.

como a ofloxacina e a rifampicina, podem apresentar recidivas por um simples fato: o bacilo entra em uma fase de latência metabólica (*lag fase*) quando em condições adversas. Se sua multiplicação leva duas semanas para ocorrer, tratamentos curtos ou com menos drogas, seriam insuficientes para a cura de indivíduos constitucionalmente não resistentes, ou seja, dimorfos e virchovianos, uma vez que o *M. leprae* poderia permanecer viável em localizações como ramos nervosos e músculo eretor do pêlo, por exemplo. WATERS (1998) refere que é necessário um seguimento de pelo menos 7 a 10 anos para se avaliar recidivas. Durante nove anos, a infecção teria repetido o longo período de incubação que é observado nos indivíduos Mitsuda negativos (NO-ORDEEN, 1999). Nestes, há demora no reconhecimento antigênico, e apenas frente a cargas bacilares elevadas inicia-se a reação inflamatória que vai se exteriorizar sob a forma de lesões clínicas. Na evolução do caso em questão, a reação de Mitsuda permaneceu negativa, demonstrando que este indivíduo, já com lesões específicas estabelecidas, não apresentava reação imune celular eficiente aos antígenos bacilares.

O emprego do critério do número de lesões para distinguir-se paucibacilares de multibacilares (Ministério da Saúde), embora seja o critério possível para que o acesso ao tratamento seja universal, nem sempre é correto. Opromolla (1997), em editorial na *Hansenologia Internationalis* refere que este critério único reduz a capacidade de correlação clínica e dificulta sobremaneira o entendimento da doença e suas complicações.

Souza Lima & Alayon (1941), no compêndio "Sobre a significação patológica das lesões incaracterísticas", descreveram muito bem a evolução das lesões hipocrômicas e sua correlação com a histopatologia e a reação de Mitsuda. Nesta obra, realizada antes do advento da sulfonoterapia, relataram a multiplicidade de achados

histopatológicos e condições imunológicas em lesões clinicamente semelhantes. Doentes com lesões hipocrômicas, nesta época denominadas incharacterísticas, poderiam mostrar quadros histopatológicos multibacilares ou paucibacilares. Outro aspecto interessante é que nem sempre a lesão única detectada clinicamente dá idéia da extensão e intensidade da infecção. A hanseníase é infecção sistêmica, cuja porta de entrada admitida são as vias aéreas superiores. A trajetória dos bacilos a partir deste local para os sítios preferenciais, ou seja, ramos nervosos cutâneos e troncos nervosos periféricos, envolve a passagem pelas vias hemolinfáticas e por órgãos filtros do sistema retículo-endotelial, como fígado, baço e linfonodos. Ao ultrapassarem estas barreiras, os bacilos podem atingir múltiplas localizações cutâneo-neurais. Nestes territórios, a evolução vai, possivelmente, depender da quantidade de bacilos que aí aportaram, bem como das condições de imunidade locais. Exemplo desta dependência temos no desenvolvimento preferencial das lesões nos segmentos mais superficiais e distais dos troncos nervosos periféricos. Deste modo, nem todas as localizações parasitadas necessariamente vão mostrar evolução semelhante. Isto pode ser observado durante as manifestações reacionais dimorfo-tuberculóides e tuberculóides, onde freqüentemente se observa uma lesão tórpida inicial, que perdura por tempo variável, antes

do aparecimento de lesões reacionais generalizadas. Na seção anátomo-clínica do último número desta revista (FLEURY, 2005) descreve-se o caso de uma indivíduo em que uma única lesão, de aparência tuberculóide, era a única manifestação da doença. Foi realizada biópsia da lesão, que evidenciou hanseníase multibacilar. Quinze dias após iniciado o tratamento específico, novas e múltiplas lesões de padrão tuberculóide reacional apareceram, sugerindo que a ação bacteriostática/bactericida dos medicamentos agiu sobre bacilos instalados em outras áreas cutâneas, os quais, ao se fragmentarem, expuseram determinantes antigênicos que estimularam a reatividade imune celular e a exteriorização clínica.

Esta visão mais abrangente da infecção hanseníase que segue, em linhas gerais, o mesmo comportamento da maior parte das infecções sistêmicas (MIMS, 1984), é necessária para que entendamos que nem sempre a avaliação de uma lesão que se exterioriza clinicamente, é suficiente para definirmos a extensão e a intensidade da doença.

Neste caso, em particular, a repetição da biópsia da área cutânea com alteração de sensibilidade, aliada à baciloscopia de esfregaços dos pontos índices, talvez pudesse definir uma manifestação multibacilar mais generalizada da hanseníase já no início da doença, nove anos atrás.

REFERÊNCIAS

1. Opromolla DVA. As "5 lesões" e outras questões. Editorial. *Hansen Int* 1997; 22(2):1-2.
2. Souza Lima L & Alayon FL. Sobre a significação patológica das lesões incharacterísticas (maculares simples). Empresa Gráfica da Revista dos Tribunais: São Paulo, 1941, 303p.
3. Ministério da Saúde (BR). Hanseníase atividades de controle e manual de procedimentos. Brasília, 2001.
4. Noordeen SK. The epidemiology of leprosy. IN: Hastings RC ed. *Leprosy*. Edinburg: Churchill Livingstone, 1994, p. 29-45.
5. Ridley DS. *Skin biopsy in leprosy*. Ciba-Geigy: Suíça, 1987.
6. Las Aguas T. Recaídas em hanseníase: experiência pessoal. *Hansen Int* 1997; 22(2):5-9.
7. Waters M. Is it safe to shorten multidrugtherapy for lepromatous (LL and BL) leprosy to 12 months? *Leprosy Review* 1998; 69(2):110-1.
8. Opromolla DVA. Ação terapêutica das drogas anti-hanseníase e evidências de persistência microbiana nos casos paucibacilares. Editorial. *Hansen Int* 2004; 29(1):1-3.
9. Mims CA. *The pathogenesis of infectious diseases*, 2nd ed. London: Academic Press, 1982.
10. Fleury, RN, Barreto JA, Bispo MD, Nakandakari S, Martelli ACC. Hanseníase: episódio reacional tuberculóide desencadeado precocemente após instalação de poliquimioterapia, em indivíduo inicialmente diagnosticado como multibacilar. *Hansen Int* 2005; 30(2):195-200.