

Hanseníase tuberculóide em paciente com aids

Tuberculoid leprosy in aids patient

Régio José Santiago Girão²
Diltor V. A. Opromolla³
Cleverson Teixeira Soares⁴
Marisdalva Viegas Stump⁵

Resumo

Os autores apresentam o caso de uma criança de 8 anos, portadora de aids por transmissão vertical, que desenvolveu as primeiras manifestações da hanseníase tuberculóide, antes do início do tratamento anti-retroviral. As lesões iniciais percebidas eram úlceras de bordas endurecidas, que cicatrizavam e ulceravam novamente. Nesta época apresentava 0,3 células CD4+. As lesões permaneceram com esta evolução até o momento em que foram realizados os primeiros exames para confirmação do diagnóstico de hanseníase. Nessa ocasião estava fazendo tratamento anti-retroviral, apresentava 270 células CD4+. Foi realizada uma biópsia da lesão cutânea. Quando retornou, as úlceras estavam cicatrizadas, podendo se notar mais nitidamente o aspecto sarcoídico das lesões. A reação de Mitsuda foi de 8,5mm, havia hipoestesia em perna esquerda, e o diagnóstico de hanseníase foi definido, principalmente através da imunistoquímica anti-proteína S100, que demonstrou fragmentos de ramos nervosos no interior dos granulomas. A incidência da hanseníase não aumentou com o advento da aids e também não há modificações na apresentação clínica, nem na resposta à terapêutica nos casos de hanseníase associado a aids. Também não observamos neste paciente o desenvolvimento da reação tipo 1, como resultado da reconstituição imunológica em decorrência do tratamento anti-retroviral.

Palavras-chave: hanseníase; reação tipo 1; aids; fenômeno de reconstituição imunológica

Correspondência: Dr. Somei Ura. Instituto "Lauro de Souza Lima". Cx. P. 3021 CEP 17034-971. BAURU - SP. pesquisa@ilsl.br

¹Diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino, Pesquisador Científico nível VI, do Instituto "Lauro de Souza Lima". pesquisa@ilsl.br

²Médico residente do 2º ano do Instituto "Lauro de Souza Lima".

³Médico Dermatologista, Hansenologista, Pesquisador Científico VI do Instituto "Lauro de Souza Lima".

⁴Médico Patologista, Doutor em Ginecologia e Obstetrícia, Patologista do Instituto "Lauro de Souza Lima".

⁵Médica Pediatra do Serviço de Assistência Especializada da Secretaria Municipal de Saúde de Bauru

Relato do caso

H.F.F.A., masculino, 8 anos, natural e procedente de Bauru-SP, mora em casa de apoio aos pacientes com aids, foi atendido neste Instituto em 13/02/2004, referindo "feridas" em antebraço direito e perna esquerda, que foram percebidas pelas pessoas que o assistiam há cerca de 7 meses, e que cicatrizavam e ulceravam novamente. Eram levemente dolorosas e pruriginosas e de bordas endurecidas.

Portador de aids (transmissão vertical, mãe era HIV+), fazia uso de terapia anti-retroviral (AZT, 3TC e Nelfinavir) desde 10/07/2003.

Ao exame apresentava lesões pápulo-nodulares com ulceração central e recobertas por crostas, outras tinham fundo limpo com discreto sangramento. As lesões eram bem delimitadas, contornos regulares e se localizavam no antebraço direito e perna esquerda. Encontrava-se em bom estado geral, sem febre ou outros sinais sistêmicos. Para afastar a hipótese de alguma infecção oportunista em decorrência da aids, foi realizada uma biópsia cutânea. Um mês depois quando retornou para reavaliação, as úlceras estavam cicatrizadas e podia se notar o aspecto sarcoídico das lesões. Havia placa anular, eritemato-pardacenta, de bordo elevado e centro deprimido, de 2 cm de diâmetro, com pápulas e nódulos na periferia, localizada no antebraço direito (Figuras 1 e 2). Placas semelhantes, uma na face anterior e outra na posterior da perna esquerda (Figuras 3 e 4). Pele xerótica nos membros superiores e inferiores.

Exames Complementares

Hemograma: Hb=11,4%, Leucopenia - Leu = 3100 com S = 27, B = 4, L = 64; CD4 = 0,3 em 28/07/2003, CD4 = 135 em 04/09/03 e 485 em 09/09/04. Carga viral = 104.295 em 13/05/03 e 14.191 em 15/01/04. Bioquímica normal. VDRL e FAN negativos. Sorologia para Hepatite B negativo. Reação de Montenegro e pesquisa direta de leishmânia negativos. Culturas para fungos, leishmânias e micobactérias negativas. A reação de Mitsuda foi de 8,5mm.

Testes de sensibilidade mostraram hipoestesia em região medial e posterior do antebraço direito, dorso e palma da mão direita e na perna esquerda até a região plantar. Sensibilidade protetora diminuída na região plantar esquerda.

Exame histopatológico

Reação granulomatosa multifocal, superficial e profunda, confluyente (Figura 5). Granuloma constituído por células epitelióides bem diferenciadas envolvidas por denso infiltrado linfocitário. Detectados BAAR, isolados, raríssimos (Figura 6). Imunoistoquímica com marcador anti-S100 evidenciou ramo nervoso dissociado pela reação granulomatosa, compatível com hanseníase tuberculóide (Figura 7).



Figura 1. Placa anular, eritemato-pardacenta, de bordo elevado e centro deprimido, de 2 cm de diâmetro, com pápulas e nódulos na periferia

Figure 1. Erythematous-brownish annular plaque with elevated borders and depressed center, 2 cm of diameter, with papules and nodules in the periphery.



Figura 2. Detalhe da figura anterior.
Figure 2. Detail of the previous figure.



Figura 3. Placa anular pardacenta.
Figure 3. Brownish annular plaque.



Figura 4. Lesão semelhante na face anterior da perna.
Figure 4. Similar lesion in the anterior aspect of the leg.

Discussão

O quadro histopatológico é de uma reação granulomatosa tuberculóide singela e intensa. Houve pela coloração de Ziehl-Neelsen detecção de BAAR raríssimos e não relacionados com ramos nervosos, limitando o diagnóstico a uma micobacteriose. O encontro, através da imunistoquímica antiproteína S100 de fragmentos de ramos nervosos no interior de granulomas definiu o diagnóstico de hanseníase tuberculóide.

A interação entre a infecção pelo HIV e hanseníase ainda não é inteiramente compreendida. Sabe-se que incidência de hanseníase não é aumentada em pacientes infectados pelo HIV^{1-3,5,7-10}. Nos casos descritos de associação entre hanseníase e aids, não se pode afirmar que a infecção pelo HIV altere a evolução da hanseníase, pelo contrário, a maioria dos relatos demonstra não haver modificações nem clínica, nem imunológica ou histológica e, portanto não haveria necessidade de modificações nos programas de controle da hanseníase⁵. Há autores que relatam um maior número de reações tipo eritema nodoso ou neurites, mas não, referem mudanças na evolução da doença ou na resposta ao tratamento¹⁰. Vreeburg¹⁴, 1992, não notou aumento da incidência de neurites, mas a progressão da neurite foi pior no grupo com HIV.

Todas as formas clínicas da hanseníase têm sido descritas em pacientes com aids, o que sugere que a imunodepressão generalizada da aids não interfere na maneira de apresentação da hanseníase⁵. Relatos recentes correlacionam o aparecimento de reação tipo 1 com o uso da terapia anti-retroviral como resultado de fenômeno de reconstituição imunológica^{4,6}. No nosso caso, na avaliação inicial em 13/02/2004, não se notava sinais inflamatórios nas lesões que sugerissem uma reação tipo 1.

O desenvolvimento da hanseníase nesta criança foi de maneira crônica, praticamente assintomática e se manifestou antes do início do tratamento retroviral, quando a avaliação imunológica demonstrava 0,3 células CD4+. Portanto, não observamos, no nosso paciente, modificações das lesões tuberculóides relacionadas ao fenômeno da reconstituição imunológica.

As reações tipo 1 já foram observadas desde antes do advento da sulfona¹³ e também na era sulfônica e nós continuamos observando estas manifestações, inclusive com ulcerações em pacientes não aidéticos¹¹, da mesma maneira que estão sendo descritas atualmente em pacientes com aids. Opromolla¹⁰, sugere que toda a reativação em hanseníase estaria relacionada à multiplicação de bacilos persistentes e poderia ser precipitada por fatores que diminuem a resistência primária, não específica, como o diabetes, neoplasias e tuberculose, no entanto, a resposta imune específica constitucional do indivíduo não se alteraria.

É possível que, neste caso, a aids tenha atuado como depressora da resistência inespecífica, levando a proliferação bacilar. A resposta imune constitucional, no entanto, permaneceu inalterada (Mitsuda: 8,5 mm) e propiciou reação granulomatosa tuberculóide eficiente, que permitiu regressão das lesões mesmo antes do início do tratamento específico (poliquimioterapia/paucibacilar). O interessante neste caso é a dissociação entre o número de linfócitos CD4 no sangue periférico e a eficiência da reação granulomatosa. Blum et al³ descrevem um caso em que o paciente desenvolveu reação tipo 1 com 10 células CD4+.

Alguns autores¹² referem que há diminuição da resposta ao antígeno de Mitsuda em pacientes aidéticos, e isto não ocorreu no presente caso

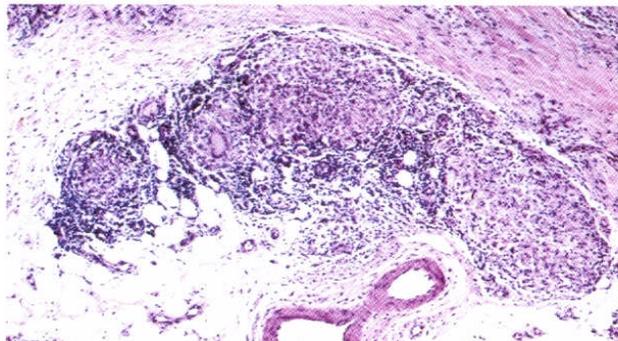


Figura 5. Hanseníase tuberculóide. Biópsia de lesão cutânea. Granulomas tuberculóides confluentes no derma profundo. HE. Aumento Original: 40x

Figure 5. Tuberculoid leprosy. Biopsy of cutaneous lesion. Tuberculoid granulomata in deep dermis. HE. Original magnification: 40x.

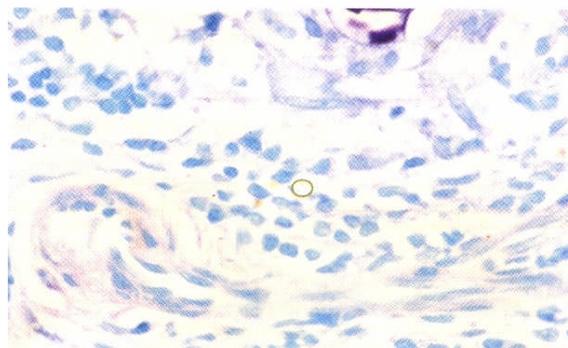


Figura 6. Hanseníase tuberculóide. Biópsia de lesão cutânea. Bacilo álcool-ácido resistente (BAAR) em localização não definida. Faraco-Fite. Aumento Original: 400x.

Figure 6. Tuberculoid leprosy. Biopsy of cutaneous lesion. Acid fast bacilli (BAAR) in undefined localization. Original magnification: 400x.

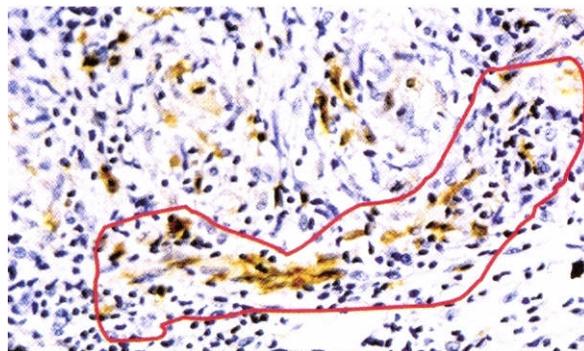


Figura 7. Hanseníase tuberculóide. Biópsia de lesão cutânea. Fragmentos de ramo nervoso dissociado no interior de granuloma. Imunoistoquímica anti-proteína S100 original: 160x.

Figure 7. Tuberculoid leprosy. Biopsy of cutaneous lesion. Fragments of dissociated nerve branches inside the granuloma. Immunohistochemistry anti-S100 protein. Original magnification: 160x.

Abstract

The authors present an 8 year-old child with AIDS, infected by vertical transmission, who developed the first tuberculoid leprosy manifestations prior to the beginning of the anti-retroviral treatment. The initially noticed lesions were ulcers with hard edges which healed and ulcerated consecutively. The CD4+ count was 0,3 cells. This count remained until the first confirmatory leprosy exams were performed. In that occasion, during the anti-retroviral treatment, the CD4+ count was 270. A cutaneous biopsy was taken. When the patient returned for the histopathology result, the ulcers had healed and a sarcoidic aspect of the lesion was noted. The Mitsuda

reaction was 8,5 mm, there was hypostesia of the left leg and the leprosy diagnosis was reached mainly supported by the anti-5100 protein immunohistochemistry staining that showed fragments of nerve branches inside granulomas. The incidence of leprosy has not increased because of AIDS. There haven't been changes in the clinical presentation and in the response to therapy in cases of leprosy associated with AIDS. We haven't also observed development of type 1 reaction in this patient resulting from restoring of the immune response after the anti-retroviral treatment.

Key words: leprosy; type 1 reaction; aids; restoring of the immune response

References

- 1 Andrade V, Alves TM, Avelleira JCR, Bayona M. Prevalência de HIV 1 em pacientes de hanseníase no Rio de Janeiro, Brasil. *Hansen int* 1996; 21(11):22-33.
- 2 Belliappa AD, Bhat RM, Martins J. Leprosy in type I reaction and diabetes mellitus in a patient with HIV Infection. *Int j dermatol* 2002; 41:694-695.
- 3 Blum L, Flageul B, Sow S, Launois P, Vignon-Pennamen M, Coll A, Milian J. Leprosy reversal reaction in HIV positive patients. *Int j lepr* 1993; 61:214-217
- 4 Couppté P, Abel S, Voinchet H, Roussel M, Hélénon R, Huerre M et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with HIV and leprosy. *Arch dermatol* 2004; 140:997-1000.
- 5 Faye O, Mahe A, Jamet P, Huerre M, Bobin P. Etude anatomopathologique de 5 cas de lepre chez des sujets séropositifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIM). *Acta leprol* 1996; 10(2):93-96.
- 6 Lawn SD, Wood C, Lockwood DN. Borderline Tuberculoid leprosy: an immune reconstitution phenomenon in a human immunodeficiency-virus infected person. *Clin infect dis* 2003; Jan 36(1):5-6.
- 7 Lucas S. Human immunodeficiency virus and leprosy. *Lepr rev*. 1993, 64:97-103.
- 8 Moreno-Gimenez IC, Valverdet F, Logronos C, Rubio F L. Lepromatous Leprosy in an HIV-positive patient in Spain. *European acari dermatol venereal* 2000, 14:290-292.
- 9 Naafs B. Hanseníase e HIV: uma análise. *Hansen int* 2000; 25(11):63-66.
- 10 Opromolla DVA, Tonello CIS, Fleury RN. Hanseníase dimorfa e infecção pelo HIV (aids). *Hansen int* 2000; 25(1):54-59.
- 11 Opromolla DVA, Ura S, Fleury RN, Daher FC, Pagung R. Reação hansênica tipo I ulcerada. *Hansen int* 1998, 23(1,2):5-13.
- 12 Pereira Jr AC, Caneschi JR, Azulay MM, Trope BM, Ave B, Carneiro SCS, Azulay RD. O estudo da resposta imune em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em relação ao antígeno de Mitsurli. *An bras dermatol* 1992; 67(3):97-102.
- 13 Lima LS, Campos NS. Leprides tuberculoídes reacionais. In: . *Lepra Tuberculóde*. São Paulo: Renascença; 1947. p.173-215.
- 14 Vreeburg AEM. Clinical observations on leprosy patient with HIV 1- infection in Zâmbia. *Lepr rev* 1992; 63:134-140.