

Reação tipo I em paciente virchoviano dez anos após cura clínica

Type I reaction in lepromatous patients ten years after cure

Somei Ural¹Diltor Vladimir Araujo Opromolla²Deise Aparecida dos Santos Codoy³Raul Negrão Fleury⁴

RESUMO

É apresentado o caso de um paciente virchoviano tratado com rifampicina e dapsona durante seis meses e depois somente com a dapsona durante 14 anos. Depois de permanecer sem lesões e com baciloscopia negativa por 10 anos, voltou a apresentar lesões, desta vez do tipo dimorfo e com reaparecimento de bacilos. Os autores sugerem que paciente sempre tenha sido um dimorfo e que havia piorado a ponto de apresentar aspectos virchovianos. Quando os bacilos voltaram a aparecer, a imunidade celular que o paciente sempre teve começou a destruí-los e daí o aparecimento de lesões dimorfas como deve ter sido no início de sua doença. Eles discutem também as causas possíveis que levaram os bacilos, possivelmente persistentes, a voltarem a se multiplicar.

Descritores: hanseníase virchoviana, hanseníase dimorfa, reação tipo I, imunoterapia.

RELATO DE CASO

AFS, 45 anos, masculino, branco, internou-se neste hospital em 27/10/1977, referindo que há um ano vem notando aparecimento de caroços avermelhados, inicialmente em braços e joelhos e que posteriormente se disseminaram por todo o corpo. Os caroços aumentaram de tamanho e quatro meses após passou a apresentar também obstrução nasal. Ao exame observava-se máculas ferruginosas, pápulas, placas e tubérculos pardacentos sobre infiltração difusa discreta em face, tronco e membros (fig. 1). Há infiltração e lesões papulares em lóbulos auriculares, há também lesões papulares pardacentas nas regiões plantares; sobrançelas estavam preservadas. Os nervos ulnares, ciático popliteo externos e tibiais posteriores estava espessados. A baciloscopia era positiva com índice baciloscópico 5 e índice morfológico com até 18% de bacilos íntegros em alguns locais. O exame histopatológico mostrou um infiltrado virchoviano compacto com grande quantidade de bacilos. A reação de Mitsuda foi negativa. Iniciado tratamento com Rifampicina associada à Sulfona durante os seis primeiros meses, e depois mantido tratamento monoterápico com a Sulfona. Teve episódios de eritema nodoso hansênico (fig. 2), neurites e artrites desde o início do tratamento, e foi medicado em vários momentos com Talidomida, por vezes associada aos corticosteróides ou a outros antiinflamatórios não hormonais. Em 1978 uma biópsia revelou exsudato neutrofílico envolvendo granuloma virchoviano de aspecto regressivo compatível com eritema nodoso hansênico (fig. 3). Em 1981 uma outra biópsia mostrava granulomas virchovianos residuais envolvidos por fibrose (fig. 4). Fez tratamento regular durante 14 anos, e depois passou a tomar Sulfona duas vezes por semana e há seis anos não tomava nenhuma medicação específica. A última baciloscopia positiva foi em outubro de 1984, mas até outubro de 1988 ainda apresentava manifestações reacionais (artrites e neurites). Em 1989 já não apresentava mais lesões cutâneas em atividade e nem

¹ Médico dermatologista e Pesquisador científico - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde. Cx. Postal 62 - 17034-971 - Bauru - SP - bibliotecagisl.br

Médico dermatologista e Diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde.

³ Médica dermatologista - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde.

⁴ Médico anátomo patologista e pesquisador científico - Instituto Lauro de Souza Lima - Secretaria de Estado da Saúde.

manifestações reacionais, sendo considerado "branqueado" (curado clinicamente). Neste ano foi submetido a imunoterapia com a vacina do Professor Convit. Esta consistia de mistura de uma suspensão de 6×10^8 de *Mycobacterium leprae*, mais 0,20 mg de BCG, aplicada por via intradérmica na região interescapular, em intervalos semestrais por 18 meses.

Em setembro de 2001, notou manchas avermelhadas no tronco, que haviam aparecido há um mês e meio atrás, praticamente assintomáticas. Ao exame apresentava lesões cicatríciais hipertróficas em regiões escapulares, lesões cicatríciais e anetodérmicas em face posterior dos braços, antebraços pernas e joelhos; placas eritematosas algumas bem delimitadas outras nem tanto, em tronco (fig. 5) e membros superiores; havia lesões papulares e pápulo-nodulares eritemato pigmentares isoladas e esparsas em tronco e

membros. Na frente, havia placa eritematosa mal delimitada e também eritema nas regiões malares. Nas coxas havia laivos eritemato ferruginosos. A baciloscopia era positiva com índice baciloscópico de 1,6. A histopatologia de lesão eritematosa mostra focos inflamatórios de pequena a moderada extensão em todos os níveis do derma, constituídos por histiócitos modificados com núcleos vesiculosos e citoplasma finamente vacuolado, entremeados por difuso infiltrado linfocitário; delaminação do perinervo e penetração do endonervo por células inflamatórias (fig. 6). A baciloscopia era positiva com presença de bacilos típicos (fig. 7).

Antecedentes pessoais: alcoólatra crônico, tendo tido várias internações por gastrite alcoólica e síndrome de abstinência. HA cinco anos desenvolveu diabetes mellitus. Teve pneumonia há um ano.



Fig. 1 - pápulas placas e tubérculos pardacentos em tronco anterior.



Fig. 2 - nódulos de eritema nodoso hansênico em membros inferiores, ao lado de lesões regressivas.

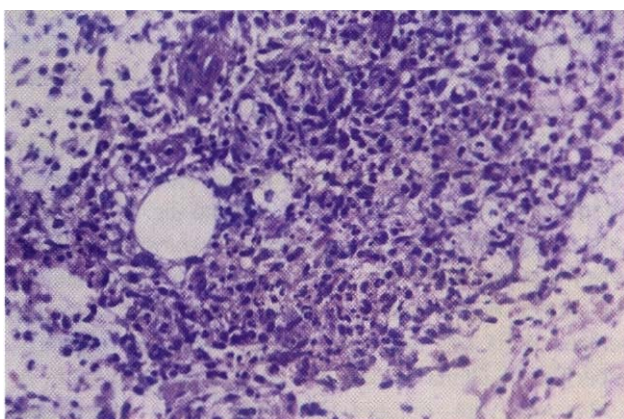


Fig. 3 - Biópsia de eritema nodoso hansênico: - exudato neutrofilico envolvendo granuloma virchowiano regressivo. HE. Aumento original: 160X.

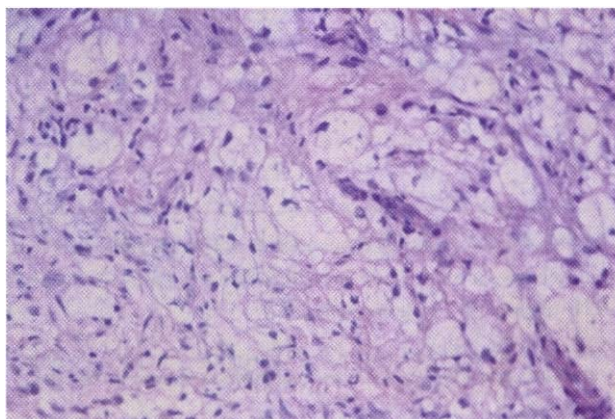


Fig. 4 - Biópsia em lesão cutânea regressiva: - granulomas virchowianos de aspecto regressivo. HE. Aumento original: 160X



Fig. 5 - placas eritematosas isoladas em tronco anterior

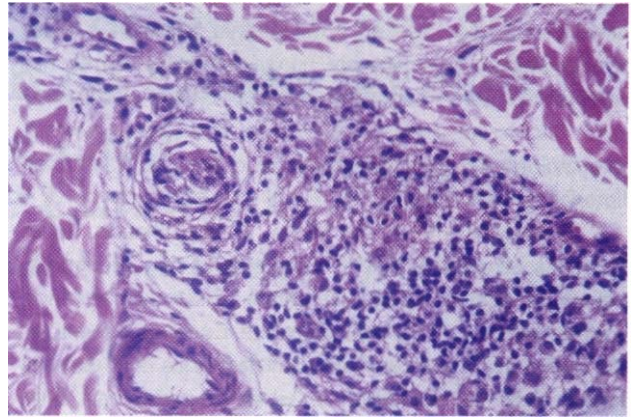


Fig. 6 - Biópsia em lesão cutânea ativa com características dimorfas: - granuloma constituídos por macrófagos não diferenciados com densa infiltração linfocitária. Delaminação pen-neural. HE. Aumento original :160X

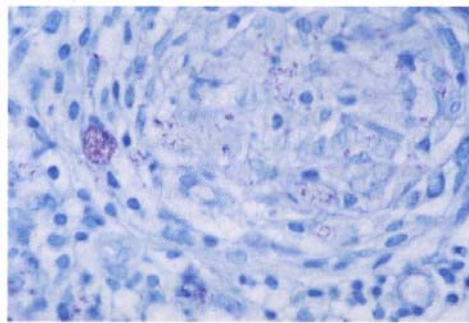


Fig. 7 - Detalhe da figura anterior: numerosos bacilos típicos em perineurio e endoneurio de ramo nervoso. Faraco - Fite. Aumento original: 400X

Fig. 7 - Detalhe da figura anterior: numerosos bacilos típicos em perineurio e endoneurio de ramo nervoso. Faraco — Fite. Aumento original: 400X

DISCUSSÃO

O paciente participou do protocolo para testar a Rifampicina administrada diariamente mais a Dapsona também diária, e a Rifampicina mensal mais a Dapsona todos os dias, tendo melhorado consideravelmente. Este estudo demonstrou resultados idênticos quanto a periodicidade da administração da Rifampicina (OPROMOLLA, D.V.A, 1981; YAWALKAR, S.). et al, 1982).

Depois dos seis meses da experimentação continuou monoterapia com a sulfona. Apresentou vários episódios reacionais tipo 2 e conseguiu a cura clínica e baciloscópicamente somente após 10 anos. Apesar de ter sido longo o tempo para a negatificação da baciloscopia, isso já é um fato conhecido apesar de que a maioria dos casos moderados e avançados a

negatificação ocorre após 4 ou 5 anos. Possivelmente a demora no desaparecimento dos bacilos se deve mais a eliminação dos bacilos mortos, mostrando a baixa imunidade do paciente nessa atividade, do que esse tempo se relacionar com a perda total da viabilidade, a qual teria ocorrido após dois anos ou um pouco mais.

Depois da cura, o paciente foi submetido à vacina do Professor Convit, participando de um protocolo para verificar a possível viragem da reação de Mitsuda que era negativa. Após o término do experimento o teste lepromínico continuou negativo e não apareceram outras lesões cutâneas nesse período.

Permaneceu depois disto 6 anos sem tomar mais sulfona, e em setembro de 2001 começou a apresentar lesões eritematosas em todo o corpo que foram aparecendo de maneira subaguda. Elas eram em número reduzido, não muito bem delimitado e o paciente não apresentava edema nas extremidades como durante as reações reversas clássicas, índice baciloscópio era 1,6 e o índice morfológico, zero. A histopatologia foi compatível com um quadro de hanseníase dimorfa.

O reaparecimento de bacilos acompanhando lesões dimorfas sugere que o paciente sempre tenha sido um dimorfo e que havia piorado a ponto de assumir aspectos virchovianos, tanto clínica como histopatologicamente. Com o tratamento as lesões regrediram e os bacilos foram destruídos com exceção de alguns que permaneceram em estado de persistência. Estes bacilos voltaram a se multiplicar e pelo fato do paciente sempre ter sido um dimorfo e, portanto com algum grau de imunidade celular, eles começaram a ser destruídos gerando as lesões dimorfas. A histopatologia não mostrou um quadro reacional, mas o aparecimento relativamente rápido das lesões e sua cor eritematosa, sugerem que se tratava de um quadro de reação reversa.

A existência de bacilos persistentes não é considerada um fato raro. Eles foram detectados em 9% dos pacientes sem relação com o tipo de tratamento, sua duração, resistência primária a dapsona ou qualquer outra característica do paciente como classificação clínica ou histopatológica. O mais interessante é que esses bacilos foram detectados em pacientes que foram tratados com administração diária de três drogas incluindo a rifampicina com a mesma frequência que foram detectados em esquemas com dose inicial (mica de rifampicina e manutenção com dapsona diária (WHO, 1987).

A vacina experimentada pelo Professor Convit na Venezuela foi a princípio usada como imunoterapia. Vários pacientes virchovianos tratados com a vacina começaram a apresentar lesões com aspectos dimorfos sugerindo melhora das suas condições imunológicas (CONVIT, J. et al, 1982)

O paciente em estudo utilizou essa vacina do Professor Convit, mas não deve ter sido ela a responsável pelo aparecimento das novas lesões. Nos doentes da Venezuela a ocorrência de lesões dimorfas se dava durante o tratamento e não 10 anos depois como aconteceu com esse paciente. Além disso, os resultados obtidos com essa vacina são discutíveis porque o que se conseguiu até agora com vacinas é a formação de anticorpos neutralizantes. No caso de parasitas intracelulares como o bacilo de Hansen ou outras micobactérias esses anticorpos neutralizantes não são capazes de eliminá-los e eles somente seriam destruídos se houvesse também uma indução da imunidade o que não se conseguiu até agora (MACKAY, I. R., M.D.; ROSEN, E S, 2001).

Vê-se com frequência a eclosão de surtos reacionais tipo 1 em indivíduos que apresentavam uma mácula ou área

com distúrbio de sensibilidade, na vigência de intercorrências tais como diabete, neoplasias, tuberculose, hepatite e outras condições capazes de alterar o seu sistema imune. O caso que está sendo discutido é o de um alcólatra inveterado e diabético, e desta maneira ambas as condições o alcoolismo e a diabete de que era portador, se bem que discreto, poderiam ser as responsáveis pelo aparecimento das lesões dimorfas que apresentou.

SUMMARY

A case of lepromatous leprosy patient treated with rifampin and dapsona for six months, and then treated with dapsona only for 14 years, is presented. The patient remained without lesions and with negative bacilloscopy for 10 years, and after this period he started again to show lesions, now with borderline aspect and appearance of bacilli. The authors suggest that the patient has always been a borderline whose disease has become more severe to the point that he presented a lepromatous aspect. When bacilli started to show up again, the patient's cellular immunity destroyed them so that borderline lesions appeared, as it must have happened in the initial phase of the disease. They also discuss the possible causes that led bacilli, probably persistent, to multiply again.

Uniterms: Lepromatous leprosy, borderline leprosy, type I reaction, immunotherapy.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 CONVIT, J. et al. Immunotherapy with a mixture of *Mycobacterium leprae* and BCG in different forms of leprosy and Mitsuda negative contacts. *Intl. Leprosy*, v.50, p.415-424, 1982.
- 2 MACKAY, I. R., M.D.; ROSEN, E S., M.D. Maternal antibodies, childhood infections, and autoimmune diseases. *New Engl. J. Med.*, v.345, n.18, p.1331-1335, 2001.
- 3 OPROMOLLA, D. V. A. et al. A controlled trial to compare the therapeutic effects of Dapsone in combination with daily or once-monthly rifampicin in patients with lepromatous leprosy. *Int J. Leprosy*, v.49, n.4, p.393-397, 1981.
- 4 WORLD HEALTH ORGANIZATION. Subcommittee on clinical trials of the chemotherapy of leprosy (THELEP) scientific working group of the UNDP/World bank / WHO Special Programme for the research and training in tropical disemp. Persisting *Mycobacterium leprae* among THELEP trials patients in Bamako and Chingleput. *Leprosy Rev.*, v.58, p.325-337, 1987.
- 5 YAWALKAR, S. J. et al. Once-monthly rifampicin plus daily dapsona in initial treatment lepromatous leprosy *Lancet*, n.8283, p.1199- 1202, May, 1982.