PP017 - Hanseníase tuberculóide em paciente com Aids* *Tuberculoid leprosy in AIDS patient**

Régio José Santiago Girão¹
Raul Negrão Fleury⁴

Somei Ura²
Diltor V. A. Opromolla⁵

Anselmo Daolio³

Resumo: Relata-se o caso de uma criança de oito anos, portadora de Aids, que desenvolveu hanseníase tuberculóide antes do início da terapia anti-retroviral. Apresentava lesões ulceradas nos membros, Mitsuda de 8,5mm, hipostesia em perna esquerda, e o diagnóstico de hanseníase foi definido pela imuno-histoquímica antiproteína S-100, que mostrou fragmentos de ramos nervosos no interior dos granulomas. A incidência da hanseníase não aumentou com o advento da Aids, e não há modificações na apresentação clínica ou na resposta terapêutica nos casos de hanseníase associados à Aids. Também não se observou neste caso o desenvolvimento da reação tipo 1 como resultado da reconstituição imunológica devido ao tratamento anti-retroviral.

Palavras-chave: Hanseníase; Lepra tuberculóide; Síndrome de imunodeficiência adquirida

Abstract: The authors present a 8 year-old child with AIDS who developed tuberculoid leprosy prior the beginning of the anti-retroviral treatment. The patient presented ulcerated lesions in arms and legs, 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-S100 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.

Keywords: Leprosy; Leprosy, tuberculoid; AIDS

INTRODUÇÃO

A infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) alterou a epidemiologia das doenças micobacterianas, levando ao aumento de sua frequência e gravidade, como aquelas causadas pelo complexo do *Micobacterium avium intracellulare* e pela tuberculose. Porém, analisando-se os dados até o momento, nota-se que não há alterações epidemiológicas da infecção pelo *Mycobacterium leprae* com o advento da Aids. Sabe-se que incidência de hanseníase não é aumentada em pacientes infectados pelo HIV e não se pode afirmar que a infecção pelo HIV altere a evolução da hanseníase. Relata-se um caso dessa associação, em que a evolução da hanseníase não foi alterada pela Aids.

RELATO DO CASO

Paciente do sexo masculino, oito anos, natural e procedente de Bauru, SP, mora em casa de apoio aos pacientes com Aids e foi atendido em 13/02/2004, referindo "feridas" em antebraço direito e perna esquerda – percebidas pelas pessoas que o assistiam há cerca de sete meses –, que cicatrizavam e ulceravam com recorrência. Eram levemente dolorosas e pruriginosas, tendo bordo endurecido. Portador de Aids (transmissão vertical: mãe HIV+), fazia uso de terapia anti-retroviral (AZT, 3TC e nelfinavir) desde 10/07/2003. Ao exame apresentava lesões papulonodulares com ulceração central e recobertas por crostas; outras tinham fundo limpo com discreto sangramento. As lesões eram bem delimitadas, de contornos regulares e se localizavam no antebraço direito e

* Trabalho realizado no Instituto Lauro de Souza Lima. Bauru, São Paulo - Brasil.

¹ Médico residente de Dermatologia do segundo ano do Instituto Lauro de Souza Lima - Bauru, São Paulo - Brasil.

² Médico dermatologista, diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino; pesquisador científico nível VI, do Instituto Lauro de Souza Lima - Bauru, São Paulo - Brasil.

³ Médico residente de Dermatologia do segundo ano do Instituto Lauro de Souza Lima - Bauru, São Paulo - Brasil.

⁴ Médico anatomopatologista; doutor em Ciências e Patologia; patologista do Instituto Lauro de Souza Lima - Bauru, São Paulo - Brasil.

⁵ Médico dermatologista, hansenologista, pesquisador científico nível VI do Instituto Lauro de Souza Lima - Bauru, São Paulo - Brasil.

perna esquerda. Encontrava-se em bom estado geral, sem febre ou outros sinais sistêmicos. Para afastar alguma infecção oportunista em decorrência da Aids, foi realizada uma biópsia cutânea. No retorno após um mês, 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 2cm de diâmetro, com pápulas e nódulos na periferia, localizada no antebraço direito (Figuras 1 e 2). Placas semelhantes localizavam-se, uma na face anterior, e outra na posterior da perna esquerda (Figura 3). Pele xerótica nos membros superiores e inferiores.

Exames complementares: hemograma: Hb=11,4%, leucócitos 3100; CD4: 0,3 em 28/07/2003, 135 em 04/09/03 e 485 em 09/09/04; carga viral de 104.295 em 13/05/03 e 14.191 em 15/01/04; bioquímica normal; VDRL e FAN negativos; sorologia para hepatite B negativa.

Reação de Montenegro e pesquisa direta de leishmania negativas. Culturas para fungos, leishmanias e micobactérias negativas. Reação de Mitsuda 8,5mm. Teste de sensibilidade (monofilamento) mostrou hipostesia 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 demonstrou reação granulomatosa multifocal, superficial e profunda, confluyente (Figura 4). Granuloma constituído por células epitelióides bem diferenciadas envolvidas por denso infiltrado linfocitário. Detectados Baar, isolados, raríssimos (Figura 5). Imuno-histoquímica com marcador S-100 evidenciou ramo nervoso dissociado pela reação granulomatosa, compatível com hanseníase tuberculóide (Figura 6).

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

FIGURA 2: Detalhe da figura anterior

FIGURA 3: Placa anular pardacenta

DISCUSSÃO

O quadro histopatológico é de reação granulomatosa tuberculóide singela e intensa. Pela coloração de Ziehl-Neelsen houve detecção de Baar raríssimos e não relacionados com ramos nervosos, limitando o diagnóstico a micobacteriose. O encontro, por meio da imuno-histoquímica antiproteína S-100, 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.¹⁻⁸ 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

FIGURA 4: Hanseníase tuberculóide. Biópsia de lesão cutânea. Granulomas tuberculóides confluentes no derma profundo. HE. Aumento original: 40x

FIGURA 5: Hanseníase tuberculóide. Coloração pelo Faraco-Fite, evidenciando bacilo álcool-ácido-resistente (Baar) em localização não definida

demonstra não haver modificações clínica, imunológica ou histológica, e, portanto, não haveria necessidade de modificações nos programas de controle da hanseníase.⁴ Há autores que relatam maior número de reações tipo eritema nodoso ou neurites, mas não referem mudanças na evolução da doença ou sua resposta ao tratamento.⁸ Vreeburg⁹ 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 dessa síndrome não interfere na maneira de apresentação da hanseníase.⁴

Relatos recentes correlacionam o aparecimento de reação tipo 1 com o uso da terapia anti-retroviral como resultado de fenômeno de reconstituição imunológica.^{10,11} Neste caso, na avaliação inicial, em 13/02/2004, não se notavam sinais inflamatórios nas lesões que sugerissem uma reação tipo 1, e o desenvolvimento da hanseníase nessa criança foi de maneira crônica, praticamente assintomática e se iniciou antes do início do tratamento anti-retroviral, quando a avaliação imunológica demonstrava 0,3 células CD4+. Portanto, não foram observadas no paciente modificações das lesões tuberculóides relacionadas ao fenômeno da reconstituição imunológica. As reações tipo 1 já foram percebidas desde antes do advento da sulfona¹² e também na era sulfônica; essas manifestações continuam a ser observadas, até mesmo com ulcerações em pacientes não aidéticos,¹³ da mesma maneira que estão sendo descritas atualmente em pacientes com Aids. Opromolla⁸ sugere que a reação tipo 1 esteja relacionada à multiplicação de bacilos persistentes, por fatores que diminuem a resistência primária, não específica, como diabetes,

FIGURA 6: Imuno-histoquímica antiproteína S-100, evidenciando ramo nervoso dissociado em meio ao granuloma

neoplasias e tuberculose, mas que, 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 à proliferação bacilar. A resposta imune constitucional, no entanto, permaneceu inalterada. O paciente apresenta reação de Mitsuda de 8,5mm, compatível com a forma tuberculóide, demonstrando a preservação da imunidade celular específica contra o *M. leprae*, o que confronta os achados de alguns autores, que acreditam haver diminuição da resposta ao antígeno de Mitsuda em pacientes HIV positivos.¹⁴ Blum et al.³ descrevem um caso em que, no momento do desenvolvimento da reação tipo 1, o paciente apresentava 10 células CD4+. Aqui o

diagnóstico da hanseníase só foi confirmado cerca de quatro meses após a primeira consulta, por biópsia, e, enquanto se aguardava a definição do diagnóstico, notava-se que as lesões estavam regredindo mesmo antes do tratamento, demonstrando

comportamento semelhante aos dos pacientes portadores de hanseníase tuberculóide sem Aids, e assim contrariando algumas observações que sugerem a evolução desses pacientes para o pólo virchoviano.¹⁴ □

REFERÊNCIAS

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; 21:22-33.
2. Belliappa AD, Bhat RM, Martins J, Leprosy in type I reaction and diabetes mellitus in a patient with HIV Infection. *Intl J Dermatol.* 2002;41:694-5.
3. Blum L, Flageul B, Sow S, Launois P, Vignon-Pennamen MD, Coll A, et al. Leprosy reversal reaction in HIV positive patients. *Int J Lepr.* 1993; 61:214-7.
4. Faye O, Mahe A, Jamet P, Huerre M, Bobin P. Etude anatomopathologique de 5 cas de lèpre chez des sujets séropositifs pour le virus de l'immunodéficience humaine (VIH). *Acta leprologica.* 1996; 10:93-6.
5. Lucas S. Human immunodeficiency virus and leprosy. *Lepr Rev.* 1993; 64:97-103.
6. Moreno-Gimenez JC, Valverdet F, Logronos C, Rubio F L, Lepromatous Leprosy in an HIV-positive patient in Spain. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2000; 14:290-2.
7. Naafs B. Hanseníase e HIV: uma análise. *Hansen Int.* 2000; 25:63-6.
8. Opromolla DVA, Tonello CJS, Fleury RN. Hanseníase Dimorfa e Infecção pelo HIV (AIDS). *Hansen Int.* 2000;25:54-9.
9. Vreeburg AEM. Clinical observations on leprosy patient with HIV 1- infection in Zâmbia. *Lepr Rev.* 1992;63:134-40.
10. Couppie P, Abel S, Voinchet H, Roussel M, Helenon R, Huerre M, et al. Immune reconstitution inflammatory syndrome associated with HIV and Leprosy. *Arch Dermatol.* 2004; 997-1000.
11. Lawn SD, Wood C, Lockwood DN. Boderline Tuberculoid Leprosy: an immune reconstitution phenomenon in a human immunodeficiency-virus infected person. *Clin Infect Dis.* 2003;36:5-6.
12. Lima LS, Campos NS. Leprides tuberculóides reacionais. São Paulo; Renascença; 1947.
13. Opromolla DVA, Ura S, Fleury RN, Daher FC, Pagung R. Reação hansênica tipo I ulcerada. *Hansen Int.* 1998; 23:5-13.
14. Pereira Jr AC, Caneschi JR, Azulay MM, Trope BM, Ave B, Carneiro SCS, et al. O estudo da resposta imune em pacientes com infecção pelo vírus da imunodeficiência humana (HIV) em relação ao antígeno de Mitsuda. *An Bras Dermatol.* 1992;67:97-102.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA:

Régio José Santiago Girão
Rua Alpheu J. R. Sampaio 2 - 120 - Jd. Infante
D. Henrique
17012-631 - Bauru - SP
Tel.: (14) 3214-4076