Hanseníase Virchowiana: Diagnóstico e Tratamento

Virchowian leprosy: diagnosis and treatment

Resumo

Introdução No presente artigo, relatado caso de paciente atendido em um hospital particular de Jundiaí – SP em enfermaria de clínica médica com quadro clínico obscuro que mais tarde se confirmou como Hanseníase Virchowiana.

Objetivos O objetivo deste artigo é chamar atenção para a suspeita clínica, diagnóstico e tratamento da Hanseníase.

Materiais / Sujeitos e Métodos Relato de caso após admissão e seguimento clínico hospitalar e ambulatorial do paciente em questão.

Resultados O diagnóstico de Hanseníase Virchowiana foi confirmado por exame de anátomopatológico realizado pela dermatologia do serviço hospitalar, e realizado seguimento conjunto com infectologia. O paciente iniciou tratamento com poliquimioterapia, porém após quase 2 anos de seguimento faleceu por sepse de foco cutâneo.

Conclusões A suspeita clínica de Hanseníase ainda se mostra um desafio especialmente em serviços não especializados, mesmo sendo uma doença endêmica.

Abstract

In this article, reported case of patient attended at a private hospital in Jundiaí - SP in a medical clinic ward with obscure clinical condition that was later confirmed as virchowian leprosy. The purpose of this article is to draw attention to the clinical suspicion, diagnosis and treatment of leprosy. The object of the article is a case report after admission and hospital and outpatient clinical follow -up of the patient in question. The diagnosis of virchowian leprosy was confirmed by anatomopathological examination performed by the dermatology of the hospital service, and performed jointly followed with infectology. The patient began treatment with polychimotherapy, but after nearly 2 years of follow -up died by skin focus sepsis. Clinical suspicion of leprosy is still a challenge especially in non -specialized services, even though it is an endemic disease.

Autora/Orientador

Natalia Bettiol Nicoletti
Pós-graduanda em Dermatologia
Faculdades BWS
Brasil

Dr. Fábio José Turrini
Hospital Pitangueiras
Brasil

Palavras-chave

Hanseníase Virchowiana. Vasculite. Mycobacterium lepra. Infecção Granulomatosa.

Keywords

Virchowian leprosy. Vasculitis. Mycobacterium Leprosy. Granulomatous infection.

Trabalho submetido: 10/02/23. Publicação aprovada: 05/04/23. Financiamento: nenhum. Conflito de interesses: nenhum.

INTRODUÇÃO

Mycobacterium leprae é chamado o bacilo causador da Hanseníase, infecção granulomatosa crônica, cujo contágio é alto [1, 2].

Acredita-se que o contato íntimo prolongado com paciente portador do bacilo é o causador da transmissão, que se dá por meio da inalação de bacilos. Diagnóstico e tratamento precoce são meios para cessar a transmissão [1, 2].

RELATO DO CASO

O.A.B, 65 anos, branco, natural e procedente de Jundiaí - SP, DM, HAS, coronariopata, hipotireoideo, POT de ressecção de CEC em língua (2007), ex-tabagista há 16 anos (30 anos-maço), que apresentava em histórico de consultas ambulatoriais pesquisa de BAAR positivo e pesquisa de histiocitose (sem cultura positiva até o momento), vem ao serviço com queixa de dor em extremidades de MMII, com presença de edema de extremidades e cianose, além de úlceras em região de joelhos, e região tibial, proximal, bilateral, e em região de tornozelo posterior à direita. Deu entrada em uso de Clavulin. Na entrada realizado exames laboratoriais: Hb 8,3, Ht 28,4, leuco 5690, plaq 153.000, VHS 120, INR 1,47, PCR 25,16, ureia 55, creatinina 1,09 (clearance de creatinina: 71), Na 131, K 4,10, Urina I: leucócitos 16.170, eritrócitos de 440, nitrito negativo; e realizado doppler arterial de MMII: MID: doença arterial crônica, sem sinais de estenoses hemodinamicamente significativas. MIE: doença arterial crônica, apresentando sinais de estenose hemodinamicamente significativa (>50%) no terço médio/distal da femoral superficial, com discreta repercussão distal (fluxo monofásico de alta amplitude). Aventada hipótese diagnóstica de vasculite (tromboangeíte), e úlcera varicosa. Avaliado pela cirurgia vascular que orientou iniciar Cilostazol em dose máxima; e colhido hemocultura (2 amostras). Ao exame físico queixava-se de dor em região glútea, surgimento de lesões bolhosas em face medial mão Esquerda, e pavilhão auricular Direito; estava em REG, descorado 2+/4+, hidratado, afebril, consciente e orientado em tempo e espaço, sem alterações em aparelho cardiovascular ou pulmonar, normocárdico, eupnéico, abdome inocente, edema de MMII 2+/4+, com cianose de

extremidades; presença de úlceras violáceas bem delimitadas, sem sinais flogísticos, indolores, de fundo limpo, sem odor fétido, em joelhos bilateralmente (aproximadamente 3 cm de diâmetro), região tibial proximal bilateral (a maior com extensão de 5cm de diâmetro em seu maior eixo), e calcâneo bilateral (aproximadamente 2 cm de diâmetro). Apresentava ainda máculas violáceas em toda extensão dos MMSS e MMII. MMSS com edema de mão bilateral, simétricos, e cianose de extremidades, com presença de lesões bolhosas e descamativas em região de 5o QDE. Sem sinais de TVP, pulsos presentes, e perfusão periférica diminuída em MMII; ausência de diferença de temperatura dos membros, ou entre os membros. Em região de pavilhão auricular apresentava cianose com lesão bolhosa em hélice de orelha direita. Em face apresentava rarefação de pelos da sobrancelha e sequela de fala após cirurgia de retirada de CEC de língua. Admitido em leito de enfermaria para suporte clínico e investigação. Iniciado Rocefin 2g EV.

Solicitado exames complementares no serviço hospitalar: eletroforese de proteínas – proteínas totais 6,9g/dL, albumina 33,1%, globulina A1 8,2%, globulina A2 11,9%, globulina B1 6%, globulina B2 6,1%, gama globulina 34,7% (pico de gama globulina); Fator reumatoide 24,2 (reagente), FAN não reagente; Anti-Sm não reagente; Anti-Ro não reagente; Anticardiolipina IgG 110,9 (reagente alto) e IgM > 472 (reagente alto), p-ANCA não reagente, c-ANCA não reagente, CH50 130, Complemento C3 154,8; Complemento C4 33,0; pesquisa de BAAR nas lesões negativas; realizada biópsia; baciloscopia da lesão cujo resultado revelou Hanseníase Virchowiana multibacilar. Iniciado tratamento com Poliquimioterapia para lesões.

Encaminhado ao ambulatório de Hansenologia, devido quadro de Hanseníase Virchowiana grave desde 14/11/2018, cujos sintomas eram perda de sensibilidade em pés e mãos, nódulos pelo corpo e úlceras nos cotovelos e pernas. Foi realizada biópsia de borda de lesão ulcerada durante internação, com diagnóstico de Hanseníase. Realizada baciloscopia inicial nesse serviço com resultado: 4+LAD,3+LAE, 2+CD, 2+CE, IB:2,75. Já no início apresentava quadro reacional com múltiplos eritemas nodosos hansênicos.

Como apresentava anemia importante no diagnóstico, foi instituída poliquimioterapia para Hanseníase Multibacilar sem Dapsona. Fez tratamento com Rifampicina 600mg ao mês + Ofloxacina 400mg ao dia (só iniciou uso em janeiro de 2019) + Clofazimina 300mg por mês e Clofazimina 50mg nos demais dias do mês. Já iniciou também nesse momento o uso de Prednisona 20mg ao dia devido quadro reacional do início. Em dezembro foi optado também a associação de Talidomida 100mg ao dia para ajudar o controle de quadro reacional, junto com a prednisona (como paciente é diabético protelou- se ao máximo o uso de corticosteroides). Veio com bons resultados até início de abril, quando se instalaram quadros reacionais graves com artrite e neurites reacionais e foi necessário o aumento da prednisona 60 mg ao dia, evoluiu com quadros que não remitiam totalmente e as tentativas de baixar o corticóide provocavam piora. Tentou-se o uso de Reuquinol 600mg ao dia de maio a outubro, quando suspendeu devido risco de complicações oculares do uso contínuo. Em agosto teve reação com trombose venosa profunda bilateral e foi acompanhado também com cirurgião vascular e uso de Rivaroxabana.

Fez uso de 15 doses do tratamento para Hanseníase, mas em janeiro apresentava quadro de muita dispnéia, inclusive encaminhado para avaliação em PS. Como apresentava sinais de comprometimento da função renal, optou pela alta desse tratamento, já que havia cumprido as 12 doses do PQT. Em sua última consulta a dose de prednisona estava 40mg e a Talidomida 100mg.

Paciente passou por diversas internações, evoluindo com piora do estado geral, internado com diagnóstico de sepse de foco cutâneo, quando veio a óbito em Julho/2019.

Figura 1 - Mão direita com manchas violáceas.

Fonte: Original da autora.

Figura 2 - Pavilhão auricular direito com úlcera em hélice.

Fonte: Original da autora.

Figura 3 - MMII com úlceras em região de joelhos e manchas violáceas em quirodáctilos.

Fonte: Original da autora.

Figura 4 - Detalhe das úlceras em MMII.

Fonte: Original da autora.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diagnóstico Clínico da Hanseníase

A forma polar virchowiana-virchowiana dimorfa é dividida em dimorfa-virchowiana (conforme maior proximidade a um dos polos) e dimorfa-dimorfa.[2,5-8]

A classificação da hanseníase é feita conforme os índices baciloscópicos, sendo paucibacilar (cujo índice é menor que 2+) e multibacilar (índice baciloscópico maior ou igual a 2+). Esta foi determinada pela Organização Mundial da Saúde, em 1982, para fins terapêuticos [2, 5-9].

Critérios clínicos estabelecidos em 1988, consideram casos paucibacilares com até cinco lesões cutâneas e/ou um tronco nervosos acometido e multibacilares com mais de cinco lesões cutâneas e/ou mais de um tronco nervoso acometido. Quando o exame baciloscópico é disponível, os pacientes são considerados multibacilares, independentemente do número de lesões [2, 5-9].

Manifestações Clínicas

A resposta imunocelular do paciente do hospedeiro ao *Mycobacterium leprae* é que vai determinar em larga escala as manifestações clínicas da doença. Deve-se lembrar que o período de incubação varia entre 2 e 10 anos [2, 5].

Quando indeterminado, observa-se máculas hipocrômicas (lesões cutâneas múltiplas e simétricas, com bordas mal definidas), e ligeira redução de sensibilidade; sem espessamento neural, no entanto, exceto na evolução da forma dimorfa [2, 5].

Em se tratando da forma Virchowiana da doença, a disseminação da bactéria é realizada por via hematogênica, pela ausência de resposta imunocelular do hospedeiro. Assim como ocorrido no caso do paciente O.A.B, é comum edema nos membros inferiores e, com a progressão, formam-se nódulos e a face leonina, pois há queda dos supercílios (madarose) [2, 5].

Com a doença, algumas regiões podem ficar comprometidas, tais como mucosas, olhos, testículos e ossos [2, 5].

Inervação Periférica

Há certa evolução sensitiva nas lesões, primeiramente térmica, depois dolorosa e, por fim, tátil. Os nervos comprometidos com maior frequência são radial, ulnar, fibular comum, facial, tibial posterior, mediano, trigêmeo e grande auricular [2, 5].

Reações Apresentadas

O estado reacional dá-se pelo desbalanço imunológico entre hospedeiro e *Mycobacterium leprae* e pode ser classificado em dois tipos [2, 5].

A reação do tipo 1 ocorre em dimorfos e relaciona-se à resposta imunocelular, tanto para melhora (reação reversa), quanto para piora (reação de degradação). As lesões são caracterizadas por hiperestésicas, eritemato edematosas, às vezes ulceram e há descamações. Geralmente há importante edema nas extremidades e neurite [2, 5-8].

A reação do tipo 2 (eritema nodoso hansênico) relaciona-se à imunidade humoral e antígenos bacilares. O aparecimento é, geralmente, súbito durante o tratamento [2, 5].

Há surgimento de nódulos inflamatórios subcutâneos simétricos em quaisquer regiões, podendo haver necrose por conta da obliteração vascular (eritema nodoso necrótico). Edema é característico, bem como o comprometimento hepatorrenal, assim como visto no caso do paciente citado [2, 5].

Diagnóstico Laboratorial

Nenhum exame laboratorial é suficiente para classificar ou diagnosticar a doença, no entanto o diagnóstico pode ser auxiliado por ultrassonografia e ressonância magnética da forma neural pura e neurite. Para o acompanhamento das reações, eletroneuromiografia tem sua utilidade. A fim de diagnosticar e classificar a forma clínica, aplica-se a Intradermorreação de Mitsuda, baciloscopia e histopatologia. Para pesquisas, utiliza-se sorologia, inoculação, reação imunoistoquímica e reação em cadeia da polimerase (PCR) [6].

Intradermorreação de Mitsuda

Aplica-se, por via intradermal, o antígeno lepromina, porém nos virchowianos não há positividade, pois a resposta é deficiente [7].

Baciloscopia

Raspa-se a região dérmica lesionada, lóbulos das orelhas e cotovelos e, pelo método Ziehl-Neelsen, os índices baciloscópicos e morfológicos são avaliados. O índice baciloscópico tem uma escala do número de bacilos cuja variação está entre 0 e 6+, sendo positiva nos multibacilares e, geralmente, negativa nos paucibacilares. O índice morfológico é relativo ao percentual de bacilos íntegros (ou seja, viáveis) em relação ao número de bacilos analisados e verifica a viabilidade bacilar. Os íntegros são completamente avermelhados e surgem nos casos sem tratamento ou recidivos; os fragmentados, no entanto, apresentam pequena falhas na parede; já nas granulosas tais falhas são grandes, desta forma, são inviáveis e observados na presença de tratamento [8].

Histopatologia

As colorações utilizadas neste exame são hematoxilina-eosina e Faraco-Fite, evidenciando bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR).

No grupo indeterminado, observa-se infiltrado inflamatório inespecífico, com predomínio de linfócitos, perianexial e perineural. Bacilos ausentes ou raros [9].

Na forma virchowiana, granulomas histiocitários são evidenciados, com alteração lipídica formando células espumosas vacuolizadas (células de Virchow), ricas em bacilos, formando globias. Escassez de linfócitos. A faixa de Unna, formada por fibras colágenas, separa a epiderme achatada do infiltrado inflamatório [9].

Edema extracelular é observado nas reações tipo 1. A reação reversa é caracterizada por granulomas organizados, com aumento do número de linfócitos, porém a carga bacilar é reduzida e os bacilos íntegros são diminuídos ou ausentes; há, no entanto, maior agressão neural. Já na reação de degradação, os granulomas são

frouxos e observa-se aumento do número de bacilos íntegros, podendo haver necrose [9].

No eritema nodoso, verifica-se a presença de vasodilatação além da exsudação de neutrófilos polimorfonucleares nos tecidos que foram previamente infiltrados e da predominância de bacilos granulosos. Em casos de necrotização, há trombos intravasculares [9].

Sorologia

O antígeno utilizado para a detecção de anticorpos anti-*Mycobacterium leprae* é o glicolipídeo fenólico-1, específico do bacilo. A produção de anticorpos imunoglobulina M (IgM) é induzida [10].

A presença dos anticorpos reflete a carga bacilar, sendo aquela alta nos multibacilares e baixa ou ausente nos paucibacilares [10].

Reação de Imunoistoquímica

Emprega-se anticorpos contra antígenos do *Mycobacterium leprae*, sendo mais específica e sensível do que outros métodos, auxiliando na identificação da doença, seja no início ou no estágio paucibacilar. Os anticorpos são aplicados contra proteínas, carboidratos e glicolipídeo-fenólico-1. Caso não haja alteração nas fibras nervosas, descarta-se a possibilidade de hanseníase [11].

Inoculação

M. leprae não é cultivado em meios artificiais [11].

Tratamento

Poliquimioterapia. Para casos multibacilares, como o do paciente citado, são 12 doses de rifampicina 600 mg/mês, com acréscimo de clofazimina, 1 dose de 300mg/mês e 50 mg/dia. Caso haja contraindicação para o uso de alguma droga, aplicam-se substitutos como ofloxacina e/ou minociclina. Em casos multibacilares excepcionais,

recomenda-se a administração mensal do esquema ROM (rifampicina 600 mg + ofloxacina 400 mg + minociclina 100 mg), sendo 24 doses [12].

Efeitos colaterais são raramente observados; entre eles estão anemia hemolítica, hepatite, meta-hemoglobinemia, agranulocitose, síndrome pseudogripal, síndrome da dapsona, eritrodermia, dermatite esfoliativa, plaquetopenia. Sendo os mais graves efeitos da Dapsona e surgem nas primeiras seis semanas [12].

A alta por cura é dada após o tratamento regular e o reincidir da doença é infrequente, ocorrendo após cinco anos [12].

Poliquimioterapia é mantida durante as reações. Em caso de neurite, deve-se dar repouso ao membro afetado e prednisona 1-1,5 mg/kg/dia, monitorando a função neural. A dosagem citada também é fornecida para reações do tipo 1, sendo reduzida conforme reposta; para reações do tipo 2, no entanto, talidomida e clofazimina podem trazer benefícios, sendo administradas 100-400 mg/dia da primeira e reduzindo conforme melhora. No caso de mulheres em período fértil, é dada pentoxifilina 400-1200 mg/dia [12].

Pulsoterapia com metilprednisolona endovenosa é uma opção em caso de neurites incontroláveis, cuja dosagem é 1 g/dia por 3 dias. Indica-se descompressão neural cirúrgica em abscesso de nervo e neurites não responsivas ao tratamento, subintrantes ou tibiais (silenciosa e pobre ao corticoide) [12].

Investiga-se parasitose intestinal, cárie dentária infecções e estresse emocional em casos de reação crônica ou subintrante; sendo assim, administra-se clofazimina 300 mg/dia por 30 dias, com redução de 100 mg a cada 30 dias e associando prednisona ou talidomida.

Para contraindicação de talidomida, opta-se por corticoterapia (mulheres em período fértil, lesões oculares, mãos e pés reacionais, glomerulonefrite, orquiepididimite, artrite, vasculites, eritema nodoso necrotizante, reações tipo eritema polimorfo-símile e Síndrome de sweet-símile [12].

Na dor neuropática, sequela da neurite, administra-se anticonvulsivantes, tais como gabapentina (900 - 3600 mg/dia); e carbamazepina (200 - 3000 mg/dia); ou antidepressivos como amitriptilina (25 - 300 mg/dia) e nortriptilina (10 - 150 mg/dia) [12].

Prevenção da Doença

Não há vacina específica contra *Mycobacterium leprae*. Contatos domiciliares menores de um ano de idade, vacinados, não aplicar BCG (Bacilo de Calmette-Guérin).

Há evidências de que a quimioprofilaxia tem sua efetividade na redução da incidência de hanseníase, particularmente quando em contato domiciliar [13].

CONCLUSÕES

O reconhecimento precoce, bem como o tratamento de início imediato são de extrema relevância para que a transmissão seja cessada e as incapacidades prevenidas.

REFERÊNCIAS

1. Rodrigues LC, Lockwood DNj. Leprosy now: epidemiology, progress, challenges, and research gaps. [Internet]. 2011 Jun [Citado 2022 set.12];11(6):464-70. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21616456/

2. Huang CL. The transmission of leprosy in man. Int J Lepr Other MycobactDis. [Internet]. 1980 Set [Citado 2022 set.12];1980-48(3):309-18. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7002813/

3. MILEP2 Study Group. Approaches to studying the transmission of Mycobacterium leprae. Lepr Rev. [Internet]. 2000 Dez [Citado 2022 set.12];71Suppl:S26-9. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11201882/

4. Moschella SL. An update on the diagnosis and treatment of leprosy. J Am Acad Dermatol. [Internet]. 2004 Set [Citado 2022 set.12];2004;51(3):417-26. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15337986/

5. Scollard DM, Adams LB, Gillis TP, Krahenbuhl JL, Truman RW, Williams DL. The continuing challenges of leprosy. Clin MicrobiolRev. [Internet]. 2006 Abr [Citado 2022 set.12];.2006;19(2):338-81. Disponível em: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16614253/

6. Pereira HLA, Ribeiro SLE, Ciconelli RM, Fernandes ARC. Avaliação por imagem do comportamento osteoarticular de nervos periféricos na hanseníase. Rev. Bras. Reumatol. [Internet]. 2006 Jun [Citado 2022 set.12];2006;46(supl.1):30-5. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0482-50042006000700006

7. Pinho JRR, Andrade Junior HF, Schenberg AC. Os diferentes testes cutâneos existentes para acompanhamento de pacientes com hanseníase. Hansen Int. [Internet]. 1998 [Citado 2022 set.12];1998;23(1/2):49-52. Disponível em: https://periodicos.saude.sp.gov.br/index.php/hansenologia/article/view/36464

8. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de VigilâncIa em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Guia de procedimentos técnicos: baciloscopia em hanseníase / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. [Internet]. 2010 [Citado 2022 set.12];5-51.Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_procedimentos_tecnicos_corticosteroides_hanseniase.pdf

9. Pinquier L. Groupe d'histopathologie cutanée de Société française de dermatologie. Lèpre cutanée [Histopathology of leprosy]. Ann Dermatol Venereol. [Internet]. 2011 Nov [Citado 2022 out.01];2011;138(11):777-81. Disponível em https://doi.org/10.1016/j.annder.2011.09.001

10. Moura RS, Calado KL, Oliveira MLW, Bührer-Sékula S. Sorologia da hanseníase utilizando PGL-I: revisão sistemática. Rev Soc Bras Med Trop. [Internet]. 2008 [Citado 2022 out.01];2008;41(supl 2):11-8. Disponível em: https://doi.org/10.1590/S0037-86822008000700004

11. Thomas MM, Jacob M, Chandi SM, George S, Pulimood S, Jeyaseelan L, et al. Role of S-100 staining in differentiating leprosy from other granulomatous diseases of the skin. Int J Lepr Other Mycobact Dis. [Internet]. 1999 Mar [Citado 2022 out.01];1999;67(1):1-5. Disponível em: http://apt.allenpress.com/aptonline/?request=get-abstract&issn=0148-916X&volume=067&issue=01&page=0001

12. Brasil. Ministério da Saúde. Gabinete do ministro. Portaria nº 3.125, de 7 de outubro de 2010. Aprova as Diretrizes para Vigilância, Atenção e Controle da Hanseníase. Brasilia, DF. [Internet]. 2010 [Citado 2022 out.01]. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2010/prt3125_07_10_2010.html

13. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de reabilitação e cirurgia em hanseníase. Brasília, DF. [Internet]. 2008 [Citado 2022 out.01];8-142. Disponível em: http://www.morhan.org.br/views/upload/reabilitacao.pdf