

A importância do conhecimento acerca dos diagnósticos diferenciais da hanseníase: relato de caso

The importance of knowledge about the differential diagnoses of leprosy: case report

DOI:10.34117/bjdv6n10-681

Recebimento dos originais: 27/09/2020

Aceitação para publicação: 29/10/2020

Geovanna Pissinati Biava

Formação: discente de medicina

Instituição: Universidade Brasil

Endereço: Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

E-mail: biavinha_21@hotmail.com

Victória Barboza Tamarozzi

Formação: discente de medicina

Instituição: Universidade Brasil

Endereço: Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

E-mail: victamarozzi@hotmail.com

Isabela Gazola Dusso

Formação: discente de medicina

Instituição: Universidade Brasil

Endereço: Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

E-mail: isabelagazola@hotmail.com

Isabela Gonçalves Pirola

Formação: discente de medicina

Instituição: Universidade Brasil

Endereço: Estrada projetada F1, S/N Fazenda Santa Rita, Fernandópolis - SP, 15600-000

E-mail: isapirola@hotmail.com

Amanda Oliva Spaziani

Formação: Residente de ortopedia e traumatologia

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Fernandópolis

Endereço: Av. Afonso Cafaro, 2630 - Jardim Santista, Fernandópolis - SP, 15601-012

E-mail: spazianimedicina@gmail.com

Márcio César Reino Gaggini

Formação: médico infectologista

Instituição: Santa Casa de Misericórdia de Fernandópolis

Endereço: Av. Afonso Cafaro, 2630 - Jardim Santista, Fernandópolis - SP, 15601-012

E-mail: marcio.gaggini@hotmail.com

RESUMO

A hanseníase é uma doença crônica e infectocontagiosa que possui como agente etiológico o *Mycobacterium leprae*. É endêmica em muitas regiões do mundo, sendo um problema de saúde pública no Brasil e uma patologia de notificação compulsória. Considerando a relevância do tema, esse trabalho visa relatar um caso clínico ressaltando a importância de ter conhecimento acerca dos diagnósticos diferenciais de hanseníase. Paciente do sexo masculino, 49 anos, com história de lesões de pele há 09 anos. Tratamento para hanseníase multibacilar, neuropatia periférica e eritema nodoso. Em biópsia foi revelado uma dermatite perivascular discreta e superficial podendo ser compatível com eritema polimorfo bolhoso ou síndrome de Sweet. Solicitada nova baciloscopia biópsia que confirmou o diagnóstico de hanseníase, descartando a Síndrome de Sweet. As reações hansênicas são fenômenos de aumento da atividade da hanseníase, com piora clínica do quadro inicial, podendo ocorrer em qualquer fase da doença, antes, durante ou após o tratamento. Diante do relato de caso apresentado, evidencia-se a importância do reconhecimento das reações hansenianas e a relevância da investigação dos possíveis diagnósticos diferenciais, visando evitar condutas errôneas e equivocadas.

Palavras-Chave: Hanseníase e reações hansenianas.

ABSTRACT

Leprosy is a chronic and infectious disease that has *Mycobacterium leprae* as its etiological agent. It is endemic in many regions of the world, being a public health problem in Brazil and a compulsory notification pathology. Considering the relevance of the subject, this work aims to report a clinical case highlighting the importance of having knowledge about the differential diagnoses of leprosy. Male patient, 49 years old, with history of skin lesions for 09 years. Treatment for multibacillary leprosy, peripheral neuropathy and erythema nodosum. In biopsy a mild superficial perivascular dermatitis was revealed which may be compatible with polymorphic bullous erythema or Sweet's syndrome. A new biopsy smear was requested which confirmed the diagnosis of leprosy, ruling out Sweet's Syndrome. Leprosy reactions are phenomena of increased activity of leprosy, with clinical worsening of the initial picture, and may occur in any phase of the disease, before, during or after treatment. The importance of recognizing leprosy reactions and the relevance of investigating possible differential diagnoses in order to avoid misguided and erroneous conducts is evident in the case report.

Keywords: Leprosy and hemanic reactions.

1 INTRODUÇÃO

A hanseníase é uma doença crônica e infectocontagiosa que possui como agente etiológico o *Mycobacterium leprae*. Apresenta alta infectividade e baixa patogenicidade. É endêmica em muitas regiões do mundo, sendo um problema de saúde pública no Brasil e uma patologia de notificação compulsória. Dentre suas complicações destacam-se as reações hansênicas e seus diagnósticos diferenciais¹.

As reações hansênicas são ações do sistema imunológico do doente ao agente, se dividem em tipo I e II. Ocorrem em casos paucibacilares e multibacilares e podem se manifestar antes, durante ou após o tratamento, de forma mais evidente no primeiro mês do uso de quimioterápicos.^{1,2}

O episódio reacional do tipo I caracteriza-se pelo aumento do sistema imunológico celular,

normalmente apresenta poucas lesões de pele, com eritema e infiltração sobre as regiões pré-existentes e áreas vizinhas, formando placas de superfície lisa e edemaciada. Também pode haver apenas comprometimento de nervo periférico com piora dos sinais neurológicos, perda de sensibilidade e da função muscular.³

Já o eritema nodoso hansênico ou episódio reacional do tipo II é uma exacerbação do sistema imunológico humoral, que apresenta difusamente manchas e/ou nódulos na pele, com característica avermelhada, quente, dolorosa e presença de ulcerações, além do comprometimento dos nervos periféricos. É comum nessa reação as manifestações de sinais sistêmicos, como: febre, anemia severa e leucocitose com desvio a esquerda.³

No manejo da reação hansênica tipo I, deve ser iniciada a prednisona 1 mg/kg/dia via oral. Enquanto na reação hansênica tipo II, é indicada a talidomida de 100 a 400 mg/dia por via oral. E quando associar talidomida a corticoide, é necessário prescrever ácido acetilsalicílico 100 mg/dia, como profilaxia de tromboembolismo.⁴

Um dos diagnósticos diferenciais do eritema nodoso é a Síndrome de Sweet, caracterizada por instalação abrupta de múltiplas placas eritematosas e/ou violáceas, demarcadas e dolorosas. Manifestações extra-cutâneas incluem febre, mal-estar geral, cefaléia, artralgia e mialgia. Histologicamente a doença distingue-se pela presença de denso infiltrado inflamatório dérmico, com predomínio de neutrófilos, associado a edema subpiodérmico e poeira nuclear. Achados laboratoriais como leucocitose com neutrofilia, velocidade de hemossedimentação eritrocitária ou proteína c-reativa elevados, são característicos da síndrome.⁵ Essa doença pode ser classificada em 3 grupos de acordo com sua etiologia: a forma clássica ou idiopática; a associada a doenças malignas; e a induzida por drogas. O primeiro grupo está relacionado a infecções do trato respiratório superior ou do trato gastrointestinal; doenças inflamatórias intestinais; gestação; eritema nodoso, tireoidite de Hashimoto, doença de graves, e podem ainda apresentar como agentes infecciosos: micobacterias, HIV, vírus das hepatites A, B e C; entre outros. Com relação ao segundo grupo, a principal doença maligna associada é a leucemia mielóide aguda. E por fim, há a forma induzida por drogas, envolvendo principalmente os anti-inflamatorios não esteroidais (diclofenaco), antibióticos (sulfametoxazol-trimetropim, quinolonas), e benzodiazepínicos (diazepam).⁶

A modalidade terapêutica de maior sucesso é o uso de corticoide sistêmico, entretanto existem outras drogas sendo testadas, como iodeto de potássio, que apresenta bons resultados no tratamento da síndrome de sweet.⁷

Considerando a relevância do tema, esse trabalho visa relatar um caso clínico ressaltando a

importância de ter conhecimento acerca dos dos diagnósticos diferenciais de hanseníase.

2 RELATO DE CASO

Paciente do sexo masculino, 49 anos, com história de lesões de pele há 09 anos.

Em 2011, refere ter iniciado quadro de pápulas e nódulos hiperocrômicos, assintomáticos e difusos em membros, abdômen e dorso, sem sintomas sistêmicos. Procurou o serviço médico de infectologia 1 ano após, sendo diagnosticado com hanseníase wirchowiana através da baciloscopia positiva (6) e da biópsia com bacilos em globias, parede vascular, feixe nervoso e epiderme, com comprometimento de feixes nervosos, além de infiltrado inflamatório granulomatoso difuso e nodular compatível com eritema nodoso ou reação do tipo 2.

Iniciou o tratamento de hanseníase com a poliquimioterapia multibacilar que inclui: rifampicina – dose mensal supervisionada de 600mg, dapsona – dose mensal de 100mg supervisionada + dose diária de 100mg auto-administrada, clofazimina – dose mensal de 300mg supervisionada + dose diária de 50mg auto-administrada e talidomida – 100mg de 8/8h, para combater o eritema nodoso, cuja posologia foi reduzida a 2 vezes ao dia, após 1 ano de uso.

Em 2014, apresentou neuropatia periférica, com câimbras e parestesias em membros inferiores, sendo introduzida a tiamina – 300mg 1 vez ao dia.

Fez o tratamento com a poliquimioterapia por 2 anos (24 doses), obteve alta em janeiro de 2015, entretanto, permaneceu com a talidomida – 300mg 1 vez ao dia, visto que ainda apresentava reações do tipo 2.

Um mês após a alta, evoluiu com forma mais grave do eritema nodoso, apresentando lesões necrotizantes, descritas em exame físico como nódulos enrijecidos em membros inferiores, associado a dermatite. Evoluiu com melhora do quadro após ajuste da dose de talidomida, e início de corticoterapia com prednisona 20mg 8/8h por 9 dias seguida de desmame.

Ao longo dos 3 próximos anos apresentou apenas 1 episódio de reativação do eritema nodoso, se encontrando em 2018 com máculas hiperocrômicas em membros superiores, sem alteração de sensibilidade, sendo então suspensa a talidomida.

No entanto, em 2019, apresentou máculas eritematosas de limites imprecisos com pontos de necrose, escoriações e placas com crostas de tecido de granulação em tronco e membros, associado a sinais flogísticos. Em biópsia foi revelado uma dermatite perivascular discreta e superficial podendo ser compatível com eritema polimorfo bolhoso ou síndrome de Sweet, o que levou à reintrodução da talidomida e da corticoideterapia, 4 vezes ao dia, associada ao sulfametoxazol + trimetoprima

400mg/80mg de 12/12h, ao albendazol 400mg 1 vez ao dia por 3 dias, e ao ácido acetilsalicílico – 100mg 2 vezes ao dia.

Porém, ainda na dúvida com relação ao diagnóstico, foi solicitada uma nova baciloscopia e biópsia que confirmou o diagnóstico de hanseníase, descartando a Síndrome de Sweet.

Durante esses 9 anos, o paciente também desenvolveu insuficiência venosa em membros inferiores, sendo necessário a introdução de diosmina 450mg + hesperidina 50mg de 12/12h, além de quadros de anemia e lesões fúngicas, tratadas respectivamente com ácido fólico 5mg 1x/d e itraconazol 100mg 12/12h por 7 dias.

Atualmente o paciente ainda apresenta as lesões de eritema nodoso, porém com melhora do quadro clínico.

3 DISCUSSÃO

As reações hansênicas são fenômenos de aumento da atividade da hanseníase, com piora clínica do quadro inicial, podendo ocorrer em qualquer fase da doença, antes, durante ou após o tratamento, como já mencionado.^{4,8} Entretanto, os pacientes virchowianos, com carga bacilar mais alta, geralmente apresentam reações de início mais tardio, no final ou logo após o término da poliquimioterapia.⁴ Como descrito no relato, o paciente em questão buscou ajuda médica apenas 1 ano após o início das lesões de pele virchowianas, quando as mesmas se complicaram com o aparecimento de nódulos eritematosos difusos, quadro, este, compatível com reação de tipo 2. Tal reação, portanto, surgiu de forma precoce, isto é, antes do diagnóstico e tratamento da Hanseníase.⁹

A hipótese dessa reação ou eritema nodoso, foi levantada através do quadro clínico do indivíduo e confirmada pela análise histopatológica, através da biópsia. Esse diagnóstico é fundamental que seja feito o mais precoce possível, pois o eritema nodoso pode estar associado a sintomas sistêmicos, constituindo-se em uma emergência médica, devido o seu alto potencial de causar incapacidades, como por exemplo: a neuropatia periférica.⁸

Após 2 anos fazendo uso adequado da poliquimioterapia para hanseníase Virchowiana, o tratamento foi finalizado, apesar da permanência do tratamento base para reação Hansenica tipo 2 – talidomida, devido ao não desaparecimento completo das lesões.⁴ Durante esse período, o paciente iniciou manifestações neurológicas periféricas, com câimbras e parestesias em membros inferiores. De acordo com a literatura, essa neuropatia pode ocorrer pela própria evolução da doença, como devido efeito colateral da talidomida, não sendo possível diferenciar essas duas causas através das medidas clínicas usuais de acompanhamento do paciente.⁸

A talidomida foi suspensa 3 anos após sua introdução, devido a melhora quase que total do quadro, sendo que neste tempo o paciente apresentou clínica variável na gravidade do eritema nodoso.

Aproximadamente 1 ano após a alta medicamentosa, o paciente evoluiu com uma recidiva grave e abrupta da doença, apresentando máculas eritematosas de limites imprecisos com pontos de necrose, escoriações e placas com crostas de tecido de granulação em tronco e membros, associado a sinais flogísticos. No exame histopatológico foi revelado uma dermatite perivascular discreta e superficial¹⁰, sendo que os médicos do caso cogitaram a hipótese de um diagnóstico diferencial raro: a síndrome de Sweet. Essa síndrome é caracterizada pelos critérios diagnósticos descritos na tabela 1 abaixo:

Tabela 1 – Critérios diagnósticos da Síndrome de Sweet Clássica^{5,7}

CRITERIOS MAIORES
<ol style="list-style-type: none">1. Início abrupto de placas ou nódulos eritematosos dolorosos2. Achados histopatológicos de denso infiltrado neutrofílico na derme, sem evidências de vasculite leucocitoclástica.
CRITERIOS MENORES
<ol style="list-style-type: none">1. Febre > 38C2. Infecção do trato respiratório superior, infecção gastrointestinal ou vacinação, prévias ao início do quadro; ou ainda associação com gestação, doença inflamatória ou neoplasias visceral/hematológica.3. Anormalidades dos seguintes exames laboratoriais (três de quatro):<ul style="list-style-type: none">- velocidade de sedimentação eritrocitária > 20mm/Hr;- proteína C-reativa elevada;- leucocitose: > 8.000 leucócitos no hemograma;- neutrofilia: > 70% de neutrófilos no hemograma.4. Excelente resposta ao tratamento com corticoides ou iodeto de potássio.

O diagnóstico da Síndrome de Sweet Clássica é confirmado através de ambos os critérios maiores e pelo menos dois critérios menores. Já a forma induzida por medicamentos precisa obrigatoriamente de todos os critérios citados abaixo na tabela 2, para fechar o diagnóstico^{5,7}.

Tabela 2 – Critérios diagnósticos da Síndrome de Sweet Induzida por drogas ^{5,7}

1. Início abrupto de placas ou nódulos eritematosos dolorosos
2. Achados histopatológicos de denso infiltrado neutrofílico na derme, sem evidências de vasculite leucocitoclástica;
3. febre > 38C
4. relação temporal entre o uso da medicação e a apresentação clínica ou recorrência com readministração da droga
5. Desaparecimento das lesões após a suspensão da droga ou tratamento com corticoide sistêmico

De acordo com o caso, o paciente apresentou os 2 critérios maiores necessários para a Síndrome de Sweet, entretanto, sem critérios menores associados para fechar o diagnóstico da forma clássica da doença. Também não apresentou todos os critérios obrigatórios para a forma induzida por fármacos. Portanto, ainda se mantendo na dúvida, uma nova baciloscopia e biopsia foram realizadas, descartando definitivamente a síndrome de sweet e confirmando o diagnóstico de Hanseníase virchowiana com recidiva do eritema nodoso, associado à infecção secundária. O tratamento envolveu a reintrodução da talidomida junto do corticoide, além de antibiótico e antifúngico para combater a infecção. O uso de corticoide é mandatório nesse caso, tanto pelo eritema nodoso necrotizante como também pelo comprometimento neural periférico do paciente.^{8,11}

E devido à associação de talidomida com corticoterapia em elevada posologia, optou-se por acrescentar o ácido acetilsalicílico, como profilaxia ao tromboembolismo pulmonar.⁶ O exato mecanismo fisiopatológico dessa co-administração de medicamentos que justifique a trombose, ainda não é totalmente esclarecido. Entretanto, sabe-se que a talidomida e os glicocorticóides induzem a apoptose de células tumorais *in vitro* e essas células apoptóticas podem ser trombogênicas, o que explicaria o aumento da incidência de trombose venosa profunda com a associação de ambos os fármacos, elevando, assim, o risco de tromboembolismo pulmonar.¹²

Após toda essa evolução, de surtos sucessivos ao longo dos anos, o paciente obteve boa resposta às medicações e hoje, apesar de ainda apresentar algumas lesões de pele, teve importante melhora do quadro.

4 CONCLUSÃO

Diante do relato de caso apresentado, evidencia-se a importância do reconhecimento das reações hansenianas e a relevância da investigação dos possíveis diagnósticos diferenciais, visando evitar condutas errôneas e equivocadas. Nesse caso específico, visto que se trata de um relato com excessivas recidivas de reações hansenianas, o principal diagnóstico diferencial, Síndrome de Sweet, foi devidamente investigada e excluída. Conclui-se que mesmo realizando o tratamento de forma correta e responsável permanece ávida a possibilidade de recidivas, sendo de suprema importância a investigação detalhada e precoce da doença para que não se perpetue qualquer dúvida diagnóstica e seja administrado o melhor tratamento no menor tempo possível, visando reduzir as incapacidades e melhorar o prognóstico do paciente.

REFERÊNCIAS

RIBEIRO, Mara Dayanne Alves; SILVA, Jefferson Carlos Araujo; OLIVEIRA, Sabryna Brito. Estudo epidemiológico da hanseníase no Brasil: reflexão sobre as metas de eliminação. Revista Panamericana de Salud Pública [online]. 2018, v. 42 [Acessado 3 Agosto 2020], e42. Disponível em: <<https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.42>>.

Thurber S, Kholer S. Histopathologic spectrum of erythema nodosum. J Cutan Pathol. 2006;33:18-26

LASTÓRIAL, Joel Carlos et al. Hanseníase: diagnóstico e tratamento. Diagn Tratamento, v.17, n.4, 2012. Disponível em <<http://files.bvs.br/upload/S/1413-9979/2012/v17n4/a3329.pdf>> acesso em 01 ago. 2020

Brasil. Ministério da Saúde. Guia prático sobre a Hanseníase. Brasília, DF: MS; 2017. Acesso em 20 jul. 2020. Disponível em: <<http://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2017/novembro/22/Guia-Pratico-de-Hanseniose-WEB.pdf>>.

BONAMIGO, Renan Rangel; RAZERA, Fernanda; OLM, Gislaine Silveira. Dermatoses neutrofílicas: parte I. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 86, n. 1, p. 11-27, Feb. 2011. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962011000100002&lng=en&nrm=iso>. access on 29 July 2020. <https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000100002>.

COHEN, Philip. **Sweet's syndrome- a comprehensive review of an acute febrile neutrophilic dermatosis.** Orphanet Journal of Rare Diseases 2007,2:34.

WOJCIK, Adma Silva de Lima; SANTAMARÍA, Jesus Rodrigues, NISHIMORI, Fátima Satomi. **Síndrome de Sweet: estudo de 23 casos.** An Bras Dermatol. 2011;86(2):265-271.

PENNA, Gerson Oliveira et al. Talidomida no tratamento do eritema nodoso hanseniano: revisão sistemática dos ensaios clínicos e perspectivas de novas investigações. **An. Bras. Dermatol.**, Rio de Janeiro, v. 80, n. 5, p. 511-522, Oct. 2005. Available from

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000600010&lng=en&nrm=iso>.

access

on 02 Aug. 2020. <http://dx.doi.org/10.1590/S0365-05962005000600010>.

ARAUJO, Marcelo Grossi. Hanseníase no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 36, n. 3, p. 373-382, June 2003 .

RAMOS, Maria Lúcia; SANTIAGO, Luiz Miguel; TOME, Teresa. Um caso típico de Síndrome de Sweet. **Rev Port Med Geral Fam**, Lisboa , v. 29, n. 3, p. 186-190, maio 2013 .

GUERRA, Jackeline Gomes et al . Avaliação de série de casos de eritema nodoso hansênico: perfil clínico, base imunológica e tratamento instituído nos serviços de saúde. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 37, n. 5, p. 384-390, Oct. 2004 .

BRITO, Esther Oliveira Xavier de et al . Trombose venosa profunda em um paciente com reação hansênica em uso de talidomida e corticóide: um raro efeito adverso?. **Hansenol. int. (Online)**, Bauru, v. 35, n. 1, 2010 . Disponível em <http://periodicos.ses.sp.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1982-51612010000100007&lng=pt&nrm=iso>. acessos em 28 jul. 2020