

## Reação Reversa Hansênica como manifestação de reconstituição imune após tratamento quimioterápico em paciente com Carcinoma Ductal Invasivo de Mama

*Reverse reaction leprosy as a manifestation of immune reconstitution after chemotherapy in patients with Invasive Ductal Breast Cancer*

Rafaela de Castro Silva<sup>1</sup>, Denise Rigueti Chiquito<sup>1</sup>, Glaucia Pereira Chisto Antonioli<sup>1</sup>, Ana Flávia Montenegro Silva<sup>1</sup>, Raquel Cristina Maia<sup>2</sup>, José Augusto da Costa Nery<sup>3</sup>

### RESUMO

**Introdução:** A Hanseníase é uma dermatose infectocontagiosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, caracterizada por apresentar formas clínicas contrastantes, que são dependentes da interação do bacilo com a resposta imune do hospedeiro. Apesar de curável, ela ainda é um problema de saúde pública relevante, pois persiste como endemia em muitos países, dentre eles o Brasil. **Descrição do Caso:** Paciente, 58 anos, após tratamento quimioterápico para Carcinoma Ductal Invasivo da Mama, desenvolveu manchas com perda de sensibilidade que após exame clínico e anatomopatológico evidenciou se tratar de uma Reação Reversa Hansênica. **Discussão:** O diagnóstico precoce da hanseníase permanece um importante desafio de saúde pública, principalmente devido à heterogeneidade das suas manifestações clínicas. No caso apresentado, a recuperação imunológica, após tratamento quimioterápico desencadeou a reação reversa hanseníca, permitindo o reconhecimento da doença e a sua confirmação diagnóstica. **Conclusão:** O diagnóstico precoce da Hanseníase requer o conhecimento não apenas das suas formas clínicas, como também de seus episódios reacionais, já que são durante esses episódios, que ocorre piora das lesões neurológicas e aumento das incapacidades físicas.

**Palavras-chave:** Hanseníase, Carcinoma Ductal de Mama, Efeitos Colaterais e Reações Adversas Relacionados a Medicamentos.

<sup>1</sup> Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Médica. Pós graduanda de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro - Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

<sup>2</sup> Fundação Oswaldo Cruz-FIOCRUZ, Médica. Fundação Oswaldo Cruz- FIOCRUZ - Rio de Janeiro, RJ - Brasil

<sup>3</sup> Fundação Oswaldo Cruz- FIOCRUZ, Médico. Dermatologista. Professor de Hansenologia na Fundação Oswaldo Cruz- FIOCRUZ - Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

### Instituição:

Policlínica Geral do Rio de Janeiro, Médica. Pós graduanda de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ - Brasil.

### \* Autor Correspondente:

Rafaela de Castro Silva  
E-mail: rafaeladecsilva@hotmail.com

Recebido em: 11/08/2017.

Aprovado em: 22/02/2018.

## ABSTRACT

**Introduction:** Leprosy is a chronic infectious contagious dermatosis caused by *Mycobacterium leprae*, characterized by presenting contrasting clinical forms, which are dependent on the interaction of the bacillus with a host immune response. Although curable, it is still a relevant public health problem, as it persists as an endemic disease in many countries, including Brazil. **Case Description:** Patient, 58 years old, after chemotherapy treatment for Invasive Ductal Breast Carcinoma of the Mama, developed spots with loss of sensitivity by clinical and anatomopathological examination evidenced whether it is a Reverse Hansen Reaction. **Discussion:** The prior diagnosis of leprosy remains an important public health challenge, mainly due to the heterogeneity of its clinical manifestations. In the case, an immunological recovery, a chemotherapeutic treatment triggered the leprosy reverse reaction, allowing the recognition of the disease and its diagnostic confirmation. **Conclusion:** The previous diagnosis of the applicant leprosy is not only in its clinical forms, but also in its reactional episodes, since it is during these episodes that worsening of the neurological lesions and increase of the physical incapacities occur.

**Keywords:** Leprosy. Carcinoma, Ductal, Breast, Drug-Related Side Effects and Adverse Reactions.

## INTRODUÇÃO

A Hanseníase é uma dermatose infectocontagiosa crônica, causada pelo *Mycobacterium leprae*, caracterizada por apresentar formas clínicas contrastantes, que são dependentes da interação do bacilo com a resposta imune do hospedeiro. Apesar de curável, ela ainda é um problema de saúde pública relevante, pois persiste como endemia em muitos países, dentre eles o Brasil.<sup>1,2</sup> A resposta imune é dividida em inata e adquirida. A resposta imune inata se caracteriza por ser não específica, é a primeira linha de interação entre o *M. leprae* e o homem. A resposta imune adaptativa caracteriza-se pelo reconhecimento específico de antígenos, mediado por receptores presentes nas membranas dos linfócitos T e B. Classicamente pode ser categorizada em celular e humoral. O padrão de imunidade desenvolvido pelo hospedeiro é o que permite resistir à doença, ou desenvolver as várias formas clínicas e, principalmente, ser a causa dos episódios reacionais.<sup>3</sup> Há basicamente dois tipos de reações hansênicas, uma que ocorre em pacientes com predomínio da imunidade celular específica contra o *M. leprae*, denominada de reação tipo 1, ou reação reversa e outra que ocorre em pacientes com esta imunidade pouco preservada ou ausente, denominada de reação tipo 2, ou Eritema Nodoso Hansênico.<sup>4,5</sup> A reação reversa ocorre devido à hipersensibilidade tardia a antígenos de *M. leprae*. Caracteriza-se por um aumento abrupto da imunidade mediada por células, classicamente representada pela reação tipo IV de Gell & Coombs. Envolvendo a participação ativa de linfócitos T, com produção tecidual de citocinas Th1 (IL-2 e IFN- $\gamma$ ) e de citocinas pró-inflamatórias como o TNF- $\alpha$  que, por sua vez,

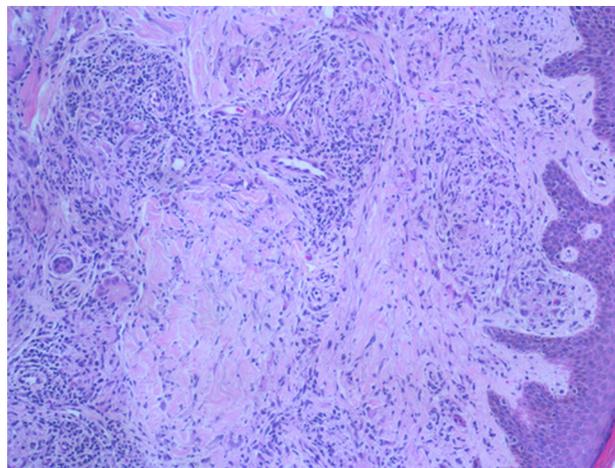
foi considerado uma das principais citocinas iniciadoras envolvidas na mediação do dano neural. Clinicamente a reação reversa, se apresenta com lesões cutâneas de aparecimento agudo, tipo placas eritemato-edematosas bem delimitadas. Histologicamente há reação inflamatória granulomatosa com padrão tuberculóide ou dimorfo, associado a fenômenos exsudativos com edema, deposição de fibrina, necrose tecidual e frequentemente há concomitância de comprometimento neurológico.<sup>4</sup> Relatamos caso de reação reversa hansênica como primeira manifestação da hanseníase em paciente com carcinoma intraductal invasivo de mama após tratamento quimioterápico.

## DESCRIÇÃO DO CASO

Paciente do sexo feminino, 58 anos, leucodérmica, natural e procedente de Campo Grande, Rio de Janeiro, com queixa de manchas associadas à perda de sensibilidade que iniciaram após tratamento quimioterápico para Carcinoma Ductal Invasivo da Mama, de tipo não especial, grau histológico tipo 2. Ao exame, exibia lesão eritemato infiltrada, bem delimitada de aproximadamente 5 x 4cm, localizadas na região mentoniana (Figura1); lesão eritematosa com bordas infiltradas e tendência a cura central de aproximadamente 10 x 8cm, localizada no cotovelo esquerdo (Figura2) e lesões eritemato infiltradas numulares disseminadas no tronco e membros inferiores. A avaliação neurológica das lesões evidenciou perda da sensibilidade térmica, dolorosa e tátil. Foi aventada a hipótese diagnóstica de Hanseníase, confirmada com baciloscopia (índice bacilar igual a 0,25) e exame histopatológico, que evidenciou: Infiltrado granulomatoso



**Figura 1.** Lesão eritemato infiltrada, bem delimitada de aproximadamente 5 x 4cm, localizada na região mentoniana.



**Figura 3.** Infiltrado granulomatoso epitelióide maduro perivascular, perianexial e perineural na derme superficial, média e profunda.



**Figura 2.** Lesão eritematosa com bordas infiltradas e tendência a cura central de aproximadamente 10 x 8cm, localizada no cotovelo esquerdo.



**Figura 4.** Lesão em regressão.

epitelióide maduro perivascular, perianexial e perineural na derme superficial, média e profunda (Figura3). Concluindo, tratar-se de Reação tipo 1 ou Reversa. Iniciado tratamento com poliquimioterapia, esquema multibacilar (clofazimina, rifampicina, dapsona), evoluindo com melhora significativa das lesões (Figura4,5).

## DISCUSSÃO

O diagnóstico precoce da hanseníase permanece um importante desafio de saúde pública, principalmente devido à heterogeneidade das suas manifestações clínicas. A reação reversa, quando ocorre antes do início do tratamento, em muitos casos é a primeira manifestação da doença. Muitos pacientes, que não tem conhecimento prévio de sua doença ou que não percebem as lesões cutâneas pouco sintomáticas, procuram assistência médica apenas quando esses episódios reacionais se tornam sintomáticos.<sup>4</sup> E são durante esses episódios, que invariavelmente ocorre piora das lesões neurológicas, consequentemente aumento das incapacidades físicas.<sup>5</sup> No caso apresentado, uma paciente com carcinoma ductal de mama, inicialmente sem lesão cutânea, foi submetida a um tratamento quimioterápico cujo objetivo primário era a destruição de células neoplásicas, mas que, como a maioria dos agentes quimioterápicos, agiu de forma não específica, atuando tanto em células malignas quanto em células normais, particularmente as células de rápido crescimento, como as do sistema imunológico. A recuperação imunológica subsequente precipitou uma reação reversa, que, finalmente, permitiu o reconhecimento da doença.<sup>6</sup> Este fato nos leva a crer que a reação reversa como primeira manifestação clínica da Hanseníase, ocorrendo no final do tratamento quimioterápico, sugere que o aumento da resposta imunológica celular



Figura 5. Lesão em regressão.

decorrente da suspensão terapêutica possa ter atuado como gatilho para a manifestação da doença e sua confirmação diagnóstica.

## CONCLUSÃO

A hanseníase desperta interesse por diversos motivos. O grande estigma histórico e ainda contemporâneo, o rico espectro clínico e a gravidade dos episódios reacionais, que podem persistir anos após o tratamento específico, e se associam com as deformidades atribuídas à doença. O diagnóstico precoce representa um dos maiores desafios no controle da doença, por permitir o rápido tratamento e prevenir o surgimento de incapacidades e a continuidade na cadeia de transmissão do bacilo. No estágio atual da endemia hanseniana no mundo, uma boa avaliação clínica respaldada pela utilização de testes diagnósticos simples, rápidos, com alta sensibilidade e especificidade e de baixo custo deverá facilitar e diagnóstico acurado e a escolha do tratamento mais adequado das diferentes formas clínicas da hanseníase.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Botelho GIS, Aarão TLS, Soares LPMAS, Botelho BS, Pinto DS, Fuzii HT, et al. Imunorreatividade das células dendríticas nas lesões foveolares da hanseníase dimorfa. *Rev Pan-Amaz Saúde* 2013;4(2).
2. Mendes AO, Costa CEG, Silva RC, Campos AS, Cunha VMG, Silva GC, et al. Caráter clínico-epidemiológico e grau de incapacidade física nos portadores de hanseníase no município de Barbacena- MG e macrorregião no período de 2001 a 2010. *Rev Med Minas Gerais* 2014; 24(4): 486-94.
3. Nery JACN, Sales AM, Illarramendi X, Duppre NC, Jardim MR, Machado AM. Contribuição ao diagnóstico e manejo dos estados reacionais. Uma abordagem prática. *An. Bras. Dermatol.* 2006;81(4).
4. Abraçado MFS, Cunha MHCM, Xavier MB. Adesão ao tratamento de hanseníase em pacientes com episódios reacionais hansenicos em uma unidade de referência. *Rev Pan-Amaz Saúde* 2015; 6(2).
5. Caruso RL, Fernandes RM, Serra MS, Lima RB, Martins C. Reação reversa atípica em paciente com hanseníase dimorfa co-infectado pelo HIV. *An Bras Dermatol.* 2007;82(6):553-7.
6. Ura S. Tratamento e controle das reações hansenicas. *Hansen Int.* 2007;32(1): 67-70.