

SEÇÃO ANATOMO CLÍNICA

HANSENÍASE DIMORFA COM PADRÕES DIVERSOS DE REAÇÃO GRANULOMATOSA EM PELE E VÍSCERAS.

Raul Negrão FLEURY *
Diltor V. A. OPROMOLLA **

RESUMO: Um paciente com história de no mínimo 12 anos de evolução, considerado como portador de Hanseníase virchoviana e com todas as sequelas características (madarose, queda de pirâmide nasal, fibrose e atrofia dos testículos) além de episódios de Enterra nodoso hansênico, apresenta padrões diversos de reação granulomatosa em pele, nervos e vísceras. Observa-se granulomas virchovianos ativos, granulomas virchovianos regressivos, granulomas dimorfos difusos, e granulomas com padrão tuberculóide na presença de rica baciloscopia incluindo bacilos típicos. O aspecto mais interessante é o encontro de granulomas tuberculóides múltiplos em linfonodos, medula óssea, fígado e baço. A rica baciloscopia e a presença de bacilos típicos, apesar do predomínio de reação granulomatosa de padrão tuberculóide fala a favor de uma piora da doença. Discute-se a interpretação imunológica deste tipo de reação e sua relação com a má evolução do paciente.

Palavra-chaves: Hanseníase Dimorfa. Reação granulomatosa.

1. HISTÓRIA CLÍNICA

P.C., masculino, branco, lavrador, natural de Uchoa (SP) e procedente de Floreal (SP) foi internado neste Instituto em setembro de 1972.

Referia há 10 anos dormência nas pernas e há 2 anos queda de sobrancelhas e "caroços" no corpo. Dois meses antes da internação iniciou tratamento no C.S. de Araçatuba com injeções diárias de sulfona. Ao exame físico apresentava madarose ciliar e supraciliar bilateral, infiltração difusa na face, tronco e membros, e pápulas agrupadas nos supercílios, máculas e pápulas ferruginosas ao lado de pápulas isoladas com superfície pregueada no tronco, agrupamento de

pequenas pápulas nos braços e nódulo no cotovelo esquerdo. Cianose nas mãos e pequena úlcera no maléolo interno da perna esquerda. A baciloscopia foi ++ com bacilos granulosos e raros típicos. Foi-lhe instituído tratamento com sulfona (AM) 100 mg/dia e evoluiu sem queixas importantes até a alta que solicitou após dois meses de internação. Um exame de fezes realizado nessa ocasião foi negativo.

Foi reinternado em 30 de janeiro de 1983 referindo fazer tratamento irregular com a sulfona e que há 1 ano havia abandonado totalmente o tratamento específico. Negava estados reacionais anteriores.

Ao exame encontrava-se em regular

* Diretor do Serviço de Epidemiologia do Instituto "Lauro de Souza Lima" - Bauru - Est. de São Paulo

** Diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino do Instituto "Lauro de Souza Lima" (I.L.S.L.) - Bauru - Est. de São Paulo

FLEURY, RN. Hansenlase dimorfa com padrões diversos de reação granulomatosa em pele e vísceras.

estado geral, e apresentava palidez ++/+++; PA = 10/7, taquicardia, discreto edema dos membros inferiores e estava afebril. O exame dermatoneurológico mostrou infiltração difusa generalizada, desabamento da pirâmide nasal, madarose ciliar e superciliar, bilateral. Discretas amiotrofias nas mãos. Lesões ulceradas nos antebraços e terço médio e inferior das pernas e mal perfurante plantar no pé direito sob o primeiro metatarsiano. Amputação do hálux direito. Apresentava ainda miíases furunculóides e cavitárias nos membros inferiores. Era alcoólatra.

Os exames laboratoriais mostravam: Hemograma: GV 3.700.000/mm³, Ht. 31%, anisocitose, microcitose e hipocromia, GB 2880/mm³ (Bast. 0,5%, Sg. 76,5%, Linf. 76,5%, Mon. 2,5%) ausência de eosinófilos, acentuada leucopenia. VHS. 40 mm. Bilirrubinas, transaminases, uréia, creatinina e glicemia, normais. Urina tipo I: proteinúria 0,259/l (++) Exame de fezes: Strongyloides stercoralis.

Uma semana após a internação o paciente apresentava nódulos de eritema nodoso, o edema havia se generalizado e demonstrava sinais evidentes de ascite. No 18º dia apresentou vômito pela manhã e referiu que há algum tempo vinha apresentando dispneia aos esforços e há um mês tosse seca. Ao exame, além das lesões reacionais, algumas ulceradas tipo vasculite, ao lado de lesões purpúricas não ulceradas e o edema generalizado e a ascite, apresentava gânglios axilares e inguinais discretamente dolorosos de 1 a 2 cm de diâmetro, palidez cutâneo-mucosa, pele seca e descamativa, e estase jugular pulsátil +/++. Os pulmões apresentavam murmúrios vesiculares diminuídos nas bases e macicês. O fígado era percutível no rebordo costal e a palpação do abdome estava prejudicada pela ascite. Edema de pênis e escroto +++.

Novos exames laboratoriais foram realizados que mostraram: Hemograma: GV 2.600.000/mm³, Hb. 6,3g%, Ht. 20%, GB 4.100/mm³ (Bast. 3,0%, Seg. 76,5%, Eos. 2,0%, Linf. 16,5%, Mon. 2,0%), VHS 60 mm, Tempo de atividade protombina - 18 seg/ 35%. Proteínas totais: 5,04g% (Serinas:2,04g%, Globulinas: 3,0g%), Fosfatases normais.

Foi estabelecida a restrição hídrica e

introduzidos diuréticos (Furusemide) e antibióticos (Staficilin 2g/dia e Cloranfenicol 4g/dia) e Kanakion.

Em 23.02.83, cinco dias após o início do esquema acima, houve discreta melhora clínica do paciente, o edema havia regredido discretamente, estava apresentando boa diurese e não estava mais tendo vômitos.

Exames: Hemograma - GV 2.200.000/mm³, Hb. 3,0g%, Ht. 16%, GB 2.600/mm³ (Bast. 1,5%, Seg. 82,0%, Eos. 1,0%, Linf. 13,5%, Mon. 2,0%), Complemento sérico: 44,9% (N = 55 a 120mg%), Clearance de creatinina: 50ml/min, Na: 132.tEq/l, K: 4,3pEq/l, Urina I:proteinúria: 0,05 g/l. Em 03.03.83, Reticulócitos circulantes: 5,9% ou 350.000/mm³, Ferro sérico: 80,0 microg./ 100m¹ (N = 60 a 160microg./100m). O paciente havia tomado sangue antes destes últimos exames.

Em 8/3 o quadro clínico do paciente mantinha-se inalterado. Pele e mucosas descoradas (+++/++++), estava apático mas consciente, eupnêico e anictérico. Referia "fraqueza" intensa. No dia anterior havia sido realizada uma paracentese com retirada de 80 ml de líquido amarelo claro, transparente. Houve discretadiminuição do volume abdominal. O baço era palpável a 4 cm do rebordo costal, superfície lisa, endurecido e indolor a palpação. O fígado não era palpável. O exame do líquido ascítico revelou: Proteínas totais - 1,02g% (Alb-0,64g%, Glob. 0,38g%), Glicose 77,3mg%, Quilose 121,1 unidades, Densidade 1014, Leucócitos 850/mm³, DHL 25,2U1. Papanicolau classe I, negativo para células neoplásicas. Outros exames realizados na ocasião revelaram: Proteinograma eletroforético - Proteínas totais 4,88g% (Alb. 1,28g%, Alfa I Globulina 0,32g%, Alfa II Globulina 0,46g%, Beta Globulina 0,46g%, Gama Globulina 2,35g%), Eletrólitos (Na, K, Cl e Res. alc.) normais, Hemograma: GV 2.700.000/mm³, Hb 6,6g%, Ht. 21%, GB 2000/mm³ (Bast. 3,0%, Seg. 79,5%, Eos. 3,0%, Bas. 0%, Linf. 12,5%, Mon. 2,0%), Contagem de plaquetas 201.000/mm³. Uréia 68,1mg%, Creatinina e Glicemia normais.

Em 10/3 o estado geral do paciente era praticamente o mesmo. Queixava-se de cansaço no peito e tonturas. A diurese era normal. Foi digitalizado mas o restante da terapêutica

continuou a mesma (Diuréticos, Potássio, coloides, plasma e sangue). Um Rx do tórax mostrou velamento da metade inferior de ambos os campos pulmonares sugestivo de congestão e estase. No ECG havia um hemibloqueio anterior esquerdo e alteração difusa da repolarização, mais intensa na parede anterior. Nesse mesmo dia foi realizado um exame baciloscópio que revelou um IB = 3,5 com 1% de bacilos típicos. A baciloscopia da medula óssea foi também positiva ++++. O paciente apresentava nódulos de EN alguns com ulceração central, e a biópsia de um deles revelou hanseníase virchoviana em regressão e eritema nodoso hansênico e baciloscopia +++ (bacilos granulados). Foi então adicionada a rifampicina mensal (1200mg) ao esquema terapêutico com sulfona.

No dia 12 de março o estado geral havia melhorado discretamente com melhora também da dispnéia. No dia 14 voltou a apresentar náuseas e vômitos e veio a falecer na tarde desse dia.

2. ACHADOS ANÁTOMO-PATOLÓGICOS

Na autópsia observou-se um homem de cor branca, aparentando 60 anos de idade desnutrido e com sequelas de hanseníase virchoviana de longa duração, ou seja: madarose ciliar e supraciliar, desabamento de pirâmide nasal, fibrose e atrofia dos

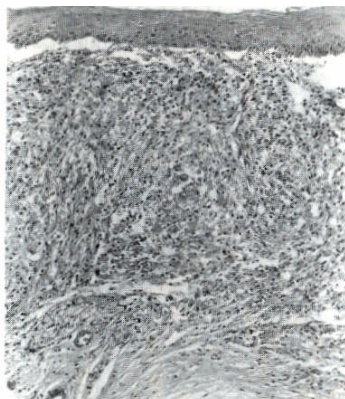


Fig. 1 - Laringe: granulomas não tuberculóides extensos no corion. H.E. 40 aumentos.

testículos, além de lesões cutâneas próprias de Eritema Nodoso Hansênico (ENH) em estados variados de evolução.

Do ponto de vista histológico tanto na pele como nos nervos periféricos e vísceras notava-se alternância de granulomas virchovianos regressivos e granulomas dimorfos. Estes últimos eram em parte constituídos por células epitelióides pouco diferenciadas em arranjo difuso e em parte por células epitelióides bem diferenciadas em arranjo granulomatoso tuberculóide com gigantocitos. (figs. 1 e 2) Apenas na pele havia reação de tipo Eritema Nodoso Hansênico já regressiva e com múltiplos abscessos.

A avaliação baciloscópio mostrou os maiores índices em pele (5+); linfonodos (5+); faringe e laringe (6+); testículos (4+) e encontrou-se bacilos típicos em laringe, faringe, fígado e testículos.

Um aspecto muito particular nesta necrópsia foi o encontro de granulomas tuberculóides múltiplos e generalizados principalmente nos órgãos do sistema fagocítico mononuclear, ou seja, linfonodos, medula óssea, fígado (fig. 3 e 4) e baço (fig. 5). Nestas duas últimas vísceras esta granulomatose generalizada foi causa de hepatoesplenomegalia (fígado: 2.100 g e baço 850 g) e no fígado já na macroscopia observou-se finas nodulações generalizadas, tendo em média 0,1 cm de diâmetro (fig. 6).

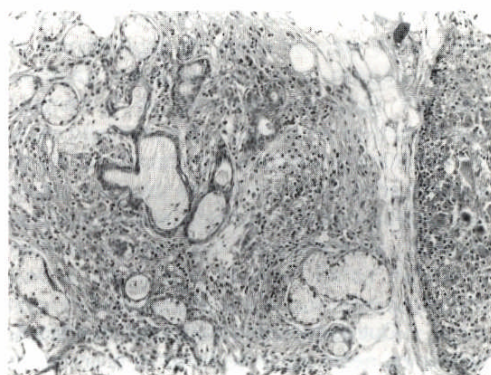


Fig. 2 - Faringe: granulomas macrofágicos com padrão não tuberculóide alternando-se com granulomas tuberculóides. H.E. 40 aumentos.

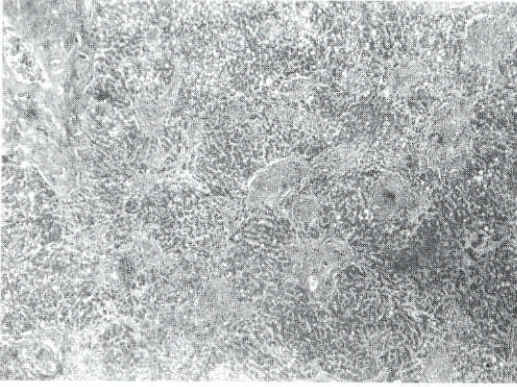


Fig.3 - Fígado: granulomas de padrão tuberculóide generalizados. H.E. 10 aumentos

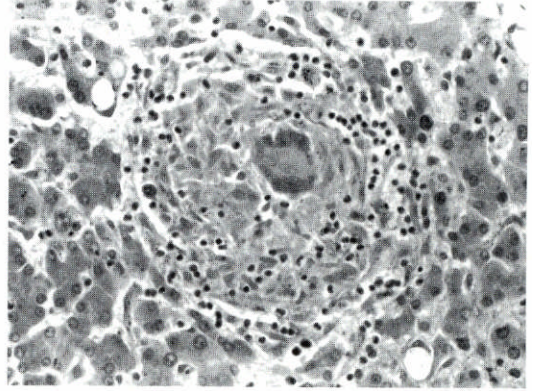


Fig. 4 - Fígado: detalhe da figura anterior. H.E. 160 aumentos.

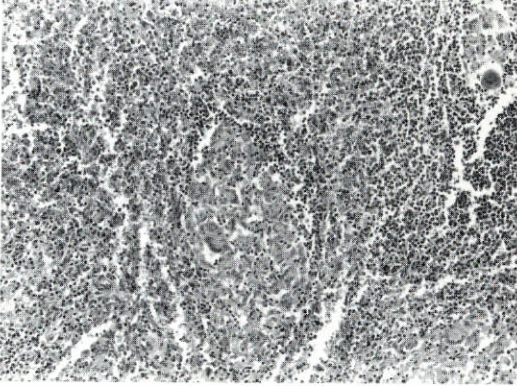


Fig. 5 - Baço: granulomas tuberculóides na polpa esplênica. H.E. 40 aumentos.

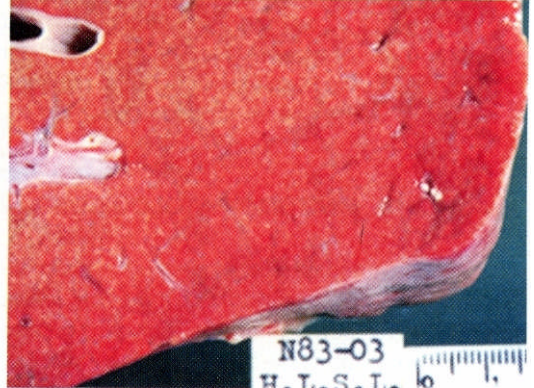


Fig. 6 - Fígado: granulações generalizadas no parênquima.

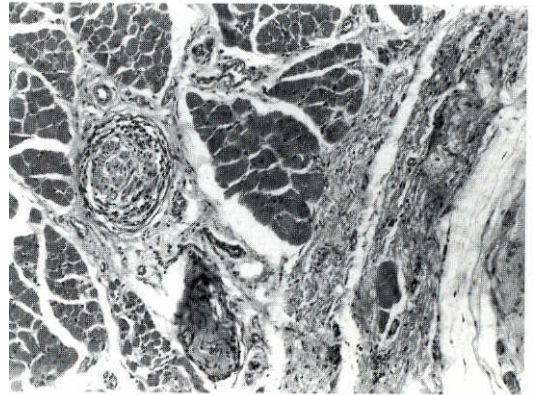


Fig. 7 - Esôfago: envolvimento inflamatório de ramo nervoso no interstício da parede muscular.

Outros aspectos inusitados da infecção hansênica neste paciente foram o encontro de bacilos nos rins (1+) presença de granulomas tuberculóides em parede de ramo de artéria pulmonar e envolvimento granulomatoso de ramos nervosos em parede esofágica (fig. 7).

3. COMENTÁRIOS

Não ficou clara na correlação dos dados clínicos com os achados de autópsia a causa ou as causas dos grandes transudatos nas cavidades pericárdica (80 ml), pleurais (D: 500 ml e E: 600 ml) e peritoneal (6.000 ml). Pelo menos morfologicamente o coração não apresentava alterações que justificassem uma descompensação. De qualquer modo ele apresentava reação de Machado Guerreiro positiva e distúrbios de condução revelados pelo ECG., e por outro lado era um alcoólatra desnutrido e é possível que a granulomatose tenha mascarado alterações evolutivas para uma cirrose alcoólica.

No referente à hanseníase, apesar de todas as seqüelas próprias da Hanseníase virchoviana (madarose, desabamento de pirâmide nasal, fibrose e atrofia testicular) e do episódio de ENH, este paciente não pode ser considerado um virchoviano pois mostrou reação granulomatosa dimorfa à bacilos, inclusive com focos "bem tuberculóides". (fig. 4) Caracteriza-se pois um paciente portador de hanseníase dimorfa, que por tratamento ineficiente (descontinuidade?, resistência à sulfona?) apresentou progressivas modificações do padrão de reação granulomatosa, assumindo características virchovianas inclusive em relação às seqüelas e aos episódios de ENH.

Independente de qualquer ação terapêutica mais efetiva e em plena vigência do quadro virchoviano desenvolveram-se granulomas dimorfos generalizados, onde se identificaram bacilos típicos. A presença destes bacilos define um quadro ativo, uma piora, não havendo características de reação reversa.

A exemplo de casos já descritos anteriormente (1) verifica-se que reações granulomatosas mais tuberculóides em pacientes cujo conjunto de alterações são próprias da hanseníase virchoviana podem significar uma alteração progressiva e não necessariamente uma melhora.

Esta situação pode ser compreendida quando consideramos que a evolução de um granuloma na hanseníase é dependente de interações desenvolvidas em uma determinada localização, podendo em um dado momento ser totalmente diversa de granulomas em outros

locais, inclusive em um mesmo órgão. Assim na hanseníase virchoviana ativa e progressiva, mesmo sem tratamento, alterações granulomatosas regressivas em uma localização (fragmentação bacilar e vacuolização de macrófagos) ocorrem paralelamente a instalação de novos granulomas com macrófagos jovens e bacilos típicos na medida que bacilos viáveis vão sendo transportados através de vasos linfáticos ou sanguíneos. Na hanseníase dimorfa não tratada uma reação granulomatosa instalada, mesmo de padrão tuberculóide, tende a sofrer alterações na medida que a deficiência da imunidade celular propicia progressiva proliferação bacilar (2). Isto porque pode-se enxergar o desenvolvimento da reação granulomatosa na hanseníase como uma equação em que um dos fatores é a reação imune celular, o outro fator é a dose bacilar e a resultante o padrão granulomatoso apresentado. No caso da hanseníase dimorfa na medida que a dose bacilar aumenta, mesmo que a reação imune permaneça inalterada, existe progressiva modificação dos macrófagos e do granuloma no sentido virchoviano. Se durante este processo bacilos viáveis são transportados para outros locais do organismo, nestes locais, enquanto a dose bacilar for baixa, o organismo tem condições de reproduzir o padrão básico de reatividade ligado à imunidade celular do indivíduo, inclusive o padrão tuberculóide.

Com exceção dos nódulos de eritema nodoso, não há nenhuma evidência de outro tipo de manifestação do ponto de vista clínico, que pudesse caracterizar uma reação tipo I "Upgrading" ou "Downgrading" (3,4). Por isso nesse paciente, o que parece ter ocorrido é que ele era um dimorfo que evoluiu cronicamente até chegar a adquirir aspectos virchovianos clínica e histologicamente. O tratamento com sulfona que realizou, mesmo que irregularmente, destruiu grande parte dos bacilos. Estes devido a interrupção daterapêutica, ou portarem se tomado resistentes, voltaram a se multiplicar e a necropsia revelou a fase em que o paciente conseguia reagir contra os germes formando granulomas do tipo tuberculóide, antes de adquirir novamente aspectos virchovianos.

Por outro lado, a ocorrência de

FLEURY, R.N. Hanseníase dimorfa com padrões diversos de reação granulomatosa em pele e vísceras.

granulomas com bacilos em locais não esperados, pode não ser tão pouco freqüente assim, devido a raridade da realização de necrópsias em casos dessa forma clínica.

Finalmente é difícil com os dados colhidos em vida se estabelecer uma correlação clara sobre a "causa mortis", mas acreditamos

que em um paciente alcoólatra e desnutrido a intensidade da agressão tecidual generalizada a pele e vísceras, inicialmente pela reação tipo ENH e posteriormente pela granulomatose generalizada, seja suficiente para criar alterações metabólicas incompatíveis com a vida.

ABSTRACT - *Several patterns of granulomatous reactions in skin, nerves and viscera were seen in a patient with a twelve years history of lepromatous leprosy, showing loss of the eyebrows, saddle nose, fibrosis and atrophy of testes, and ENL episodes. Active lepromatous granuloma, regressive lepromatous granuloma, diffuse dimorphous granuloma, and tuberculoid granuloma with a large amount of bacilli including solid bacilli were demonstrated in this patient. Findings of multiple tuberculoid granulomas in lymphnodes, bone marrow, liver and spleen were the most interesting aspects. Even though tuberculoid granulomas have predominated the number of bacilli and the presence also of solid bacilli, are indicative of a deterioration of the disease. The authors discuss immunologic interpretation of this type of reactivity and its relation with the bad evolution of the patient.*

Key-words: *Dimorphous leprosy. Granulomatous reaction.*

4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FLEURY, R.N., TONELLO, C.S., URA, S., ZORZETO, V. Hanseníase Dimorfa com surtos de reação hansênica e lesões viscerais. **Hansen. Int.** **4(2)**: 116-125, 1979.
2. OPROMOLLA, D.V.A., FLEURY, R.N. Classification of leprosy. In: Latapi, F. et al. Leprosy. Amsterdam: Excerpta Medica, 1980. In: **INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS**, 11g, Mexico City, November, 13-18,1978. Proceedings, 1980, p.254-260.
3. RIDLEY, D.S. - Hipersensitivity and immunity reactions and classification. **Leprosy Rev.**, **47**: 171-174, 1976.
4. SOUZA LIMA, L. - The pseudoexacerbation reactional state of leprosy. **Int. J. Leprosy**, **23**: 429-434, 1955.