

## SEÇÕES ANATOMO-CLÍNICAS

CENTRO DE ESTUDOS  
"REYNALDO QUAGLIATO"

(Hospital "Lauro de Souza Lima",  
Bauru, Sao Paulo, Brasil).

Presidente: D.V.A. OPROMOLLA

Secretário : C. TONELLO

SURTO DE PSEUDO-EXACERBA-  
CAO EM PACIENTE DIMORFO COM  
VASCULITES GRANULOMATOSAS  
ESPECÍFICAS DISSEMINADAS.

Patologista : R.N. FLEURY

Clínicos: V. ZORSETO, C.S. TONEL-  
LO E J.C.A. PERNAMBUCO

RESUMO — Um paciente idoso de cor negra com diagnóstico de hanseníase virchowiana e tuberculose ganglionar, após apresentar surtos de eritema nodoso no primeiro ano de tratamento é internado com surto reacional caracterizado por difusa infiltração eritematosa cutânea, edema intenso de mãos e pés e lesões necróticas, tipo vasculite, nos membros inferiores que evoluem para ulcerações e extensas necroses dos segmentos anteriores dos pés. Falece em choque. Os achados de autopsia permitem demonstrar reação granulomatosa tuberculóide, disseminada nas localizações cutâneo-neurais, mucosas e viscerais normalmente envolvidas na hanseníase virchowiana, chamando atenção o comprometimento quase generalizado dos vasos nestas localizações por reação granulomatosa em todos os níveis da parede vascular. Nas extremidades há nítida correlação entre estas vasculites que envolvem veias e artérias de pequeno calibre e as necroses cutâneas. A interpretação para estes achados é de que este paciente apresentou na vigência do tratamento um surto reacional do tipo pseudo-exacerbação ou "reversal reaction" que caprichosamente envolveu pequenos vasos. A etiologia hanseniana destas vasculites foi confirmada pelos seguintes fatos: 1. As vasculites manifestaram-se apenas nas localizações habitualmente envolvidas pela hanseníase. 2. Havia, concomitantemente, comprometimento dos filetes nervosos adjacentes por granulomas com as mesmas características. 3. Foram encontrados bacilos em granulomas de parede vascular, em segmentos vasculares não comprometidos e em vasos não envolvidos pela reação granulomatosa. É levantada a hipótese de que o quadro de tuberculose ganglionar possa ter alterado o estado imuno-alérgico e propiciado uma reação granulomatosa com características fortemente tuberculóides e com grande capacidade lesiva sobre vasos e nervos.

Palavras-chave: Hanseníase. Tuberculose. Vasculite.

### 1. RELATÓRIO CLÍNICO:

Um paciente de cor negra, do sexo masculino, 82 anos, internou-se em Hospital Geral em abril de 1978. Apresentava na ocasião lesão dolorosa na axila direita com secreção purulenta.

que mostrava períodos de melhora e piora. O exame físico evidenciou fistula na axila direita com drenagem seropurulenta, massas nodulares aderentes em torno do trajeto fistuloso e cicatriz sugestiva de fistula na região sub-mandibular. Foi realizada biópsia do linfo-

nodo axilar cujo exame andtomo-patológico revelou hanseníase virchowiana em linfonodo. O paciente foi cuidadosamente examinado por dermatologistas que apenas sugeriram a existência de uma infiltração difusa pouco perceptível e discutível. A baciloscopia cutânea foi positiva em várias áreas (+ granuloso). Com o diagnóstico de hanseníase, foi encaminhado para tratamento ambulatorial em Posto de Saúde.

Em outubro de 1978, foi internado no Hospital "Lauro de Souza Lima" com reação tipo eritema nodoso. Nesta internação foram realizados os seguintes exames: Parasitológico de fezes: negativo; urina I: normal; uréia: 44,8; creatinina: 1,90; glicemia: 73; hematócrito: 45; hemoglobina: 15,6; leucócitos: 7.900; bastonetes: 15% ; seg.: 73%; eosinófilos: 1%; basófilos: 0; linfócitos : 7,0; monócitos : 0; Machado Guerreiro: negativo ; Raio X joelhos : aspecto osteoarticular normal. Vasos calcificados nas pernas.

Foi medicado para reação e recebeu alta no dia 2 de dezembro de 1978. Reinternou-se dois dias após a alta com queixa de febre e vômitos. Ao exame físico apresentava-se com nódulos entematosos dolorosos nas pernas ; febril, pulmões livres, bulhas normofonéticas, sem sopros, PA: 140/80 mm Hg, abdômen flácido, indolor, fígado não palpável. Um RX de tórax mostrou velamento de tipo pneumônico em ambas as bases, ectasia da aorta. Outros exames subsidiários mostraram : Raio X esôfago: calibre e trânsito normais ; tórax : velamento (pneumônico) de ambas as bases, ectasia de aorta ; pernas : articulações tibiotársicas : normais, vasos das pernas calcificados ; eletroforese- proteínas: albumina : 3,1; gama : 1,76, demais normais ; glicemia : 9,2; uréia 27,6; creatinina : 1,30; hematócrito : 34; hemoglobina : 10,5 (anisocitose, hipocromia micro e macrocitose) ; leucócitos: 6.300; bastonetes: 2; seg.: 78%;

eosinófilos : 4%; linfócitos : 16%; hemossedimentação 43 mm na 1.a hora.

Durante esta internação foi examinado por oftalmologista que encontrou reação uveal e depósitos ceráticos no endotélio corneano. Foi medicado novamente para reação tipo eritema nodoso. Recebeu alta em 17-01-79. Apresentou nova internação por eritema nodoso em 21-11-79. Em 23-11-79 apresentou edema de mãos com características sugestivas de mão reacional e as radiografias demonstraram alterações compatíveis com artrite reumatóide incipiente. Vinte dias após a internação passou a mostrar intercorrença caracterizada por tosse produtiva, hipertermia de difícil controle e estertores crepitantes no terço médio dos pulmões. Contactuava mal, com raros períodos de lucidez. No vigésimo segundo dia de internação o paciente mostrava aspecto infiltrado e eritematoso de todo o tegumento, com pele normal se restringindo As regiões axilares e inguinais. Ao mesmo tempo observavam-se lesões sugestivas de vasculites no dorso dos pés, mais evidentes e extensas A esquerda, enquanto as mãos e pés mostravam-se edemaciados. Neste mesmo dia o exame físico evidenciou estertores subcrepitantes no pulmão esquerdo, PA: 130/80, fígado e bago não palpados e diminuição de amplitude dos pulsos de membros inferiores que eram, no entanto, bem palpáveis. Os exames subsidiários mostraram: Htc: 27 — leuc. 5700 — bast. 7% — seg. 78% eos. 3% — linf. 11%. Demais exames inalterados em relação aos anteriores (exceto discreta proteinária).

Foram colhidas biópsias de pele do tronco e outra de uma área sugestiva de vasculite. Os diagnósticos foram de hanseníase dimorfa e necrose extensa da pele, não foram observadas vasculites. O paciente evoluiu mal com claudicação cerebral importante e extensão das áreas isquêmicas e necróticas dos pés, que comprometiam todo o dorso dos mesmos e quase todos os pododáctilos.

Permanecia febril, alimentando-se pouco. Surgiu quadro inflamatório de joelhos, tendo sido realizada uma punção de líquido sinovial e biópsia de sinóvia. Os resultados foram os seguintes:

Líquido sinovial: turvo; viscosidade moderada; teste de mucina ++ grupo mole; cristais ausentes; fagócitos 10%; contagem: 76 leucócitos; 85% neutrófilos e 15% mononucleares; **proteínas:** 2,40%; látex positivo ++++ Gram: não foram visualizadas bactérias; Ziehl-Neelsen: não foram visualizados B.A. A.R.

Biópsia de sinóvia hanseníase dimorfa. Houve progressiva piora do estado geral, com hipertermia, presença de extensas Areas de necrose cutânea nas extremidades com transudação. Desidratava-se facilmente, apesar de permanente reposição de volume (cristalóide e colóide). No 36.º dia de internação mantendo o quadro acima descrito passou a responder mal a expansão do volume plasmático com sinais de vaso constricção periférica. Os pulmões mostravam roncosp disseminados, ruídos estertorosos evidentemente altos (laringotraqueais) e hipoventilação difusa. Neste dia faleceu.

## 2. RELATÓRIO ANATOMO-PATOLOGICO

No ato da autópsia tínhamos um indivíduo do sexo masculino, de cor preta e em regular estado geral de nutrição. Pela coloração da pele e pelas condições post-mortem não foi possível a visualização das alterações cutâneas difusas observadas em vida. Havia intenso edema das extremidades superiores e inferiores e, nestas últimas, lesões bastante sugestivas de gangrena seca envolvendo principalmente os pododáctilos, além de múltiplas necroses superficiais e ulcerações sugestivas de vasculites. A região axilar direita mostrava linfonodos aumentados de volume e trajetos fistulosos para a superfície

cutânea, envolvidos por fibrose nos planos adjacentes. Os linfonodos apresentavam nas superfícies de corte Areas amarelas e cavidades ocupadas por tecido pastoso, também de cor amarela. O músculo reto anterior direito do abdômen mostrava, logo abaixo da cicatriz umbilical, aumento de volume, aspecto tumefeito e densa infiltração hemorrágica. O exame das cavidades corpóreas e das vísceras mostrou os seguintes achados macroscópicos: 1. Arteriosclerose, "état lacunaire" e amolecimento focal na ponte cerebral. 2. Hidrotórax bilateral discreto e hidropericárdio discreto. 3. Congestão e edema dos pulmões. 4. Arteriosclerose coronária. 8. Arteriosclerose da aorta e seus principais ramos. 9. Úlceras agudas de esôfago. 10. Bócio colóide multinodular. 11. Calculose vesicular. 12. Esplenomegalia com características infecciosas. 13. Arteriosclerose dos rins, que mostravam múltiplas Areas cicatriciais e pequenos nódulos brancos na zona medular. Hiperplasia nodular da próstata e hipertrofia de parede vesical.

O exame microscópico confirmou os achados patológicos observados na macroscopia. Quanto ao substrato da infiltração cutânea observada em vida, notamos nos vários cortes de pele examinados, múltiplos focos de reação granulomatosa tuberculóide em situação penvascular e peri-anexial em pele, tecido celular subcutâneo e interstício muscular subjacente. Chamava atenção, no entanto, nestas localizações, que os granulomas além de se instalarem no interior de filetes nervosos, desarranjando sua estrutura, também comprometiam intensamente a parede dos vasos, tomando todas as camadas, tanto de pequenas artérias como veias, levando a intenso espessamento da parede e redução da luz vascular. Não notamos trombozes vasculares. Esta reação vascular era intensa e generalizada, e a pesquisa de bacilos foi positiva tanto nos segmentos não comprometidos dos vasos, como nas

áreas de granuloma e em vasos parcialmente preservados. Esta alteração granulomatosa vascular, neural e intersticial se repetiu em todas as localizações orgânicas habitualmente envolvidas na Hanseníase, ou seja vias aéreas superiores, linfonodos, testículos, sinewia, fígado, bago e troncos nervosos periféricos. Os linfonodos mostravam infiltração difusa por células histiocitárias volumosas, com núcleos vesiculosos, tendo de permeio células gigantes e apresentando áreas com esboço de arranjo tuberculóide. Estas características foram observadas nos linfonodos axilares, inguinais, cervicais e justa aórticos, no entanto a infiltração não era tão extensa e generalizada como na Hanseníase virchowiana e raramente encontramos pequenos grupamentos de células histiocitárias multivacuolizadas. Estes grupamentos de células histiocitárias multivacuolizadas com características de células de Virchow também foram observados em fígado e bago, alternando-se com os granulomas tuberculóides. A baciloscopia em todas estas localizações, com exceção do fígado, foi positiva com escassos bacilos granulosos, em células histiocitárias, parede vascular e filetes nervosos. Observou-se um granuloma tuberculóide no interstício renal, constituindo-se a única localização orgânica envolvida pela reação granulomatosa, onde habitualmente não se observa comprometimento específico. Acompanhando as vasculites cutâneas havia extensos focos de necrose da pele; em nível muscular observamos necroses disseminadas de fibras musculares estriadas e aspectos regenerativos. Nas restantes localizações não conseguimos detectar alterações isquêmicas ou necróticas decorrentes deste tipo de comprometimento vascular.

A necrose e infiltração hemorrágica da musculatura abdominal anterior aparentemente não estava relacionada com as alterações vasculares granulomatosas, mesmo porque estas eram ausentes nesta localização. Não conseguimos de-

finir a natureza desta lesão necrotizante e hemorrágica muscular que se acompanhava de intensa reação histiocitária com fagocitose de fibras musculares e algumas vasculites não específicas de tipo necrotizante e proliferativo.

Nos linfonodos axilares, além das áreas de infiltração histiocitária difusa, encontramos linfonodos com granulomas mais nitidamente tuberculóides, contornados por fibrose ou confluindo em nódulos com porção central caseificada e em continuidade com trajetos fistulosos periganglionares ocupados por necrose caseosa. A baciloscopia nas áreas de necrose era positiva com raríssimos bacilos. Também foram encontrados nódulos caseosos, na ausência de infiltrado histiocitário hansenico, em linfonodos mediastinais e com baciloscopia positiva (raríssimos bacilos na massa necrótica). Há, pois, aspectos bastante sugestivos da concomitância de 2 comprometimentos granulomatosos diferentes nos linfonodos. Pode ocorrer necrose caseosa em Hanseníase, mas em geral relacionada com Hanseníase tuberculóide e comprometendo filetes nervosos cutâneos ou troncos nervosos periféricos, não havendo descrição desta eventualidade nos linfonodos. Além disso, a associação de linfadenite granulomatosa e necrotizante, com baciloscopia positiva, em mediastino, axila e provavelmente em situação submandibular (vide história) em indivíduo de cor negra, com fistulização e febre, é altamente sugestiva de tuberculose ganglionar mesmo na ausência de comprometimento específico tuberculoso dos pulmões.

Ficaria uma interrogação se a granulomatose vascular sistêmica não poderia ser também de origem tuberculosa. Cremos que não baseados nos seguintes pontos: 1. Não é referido este tipo de comprometimento para a tuberculose. 2. As vasculites se restringiram às localizações orgânicas habitualmente comprometidas na Hanseníase. 3. Sem-

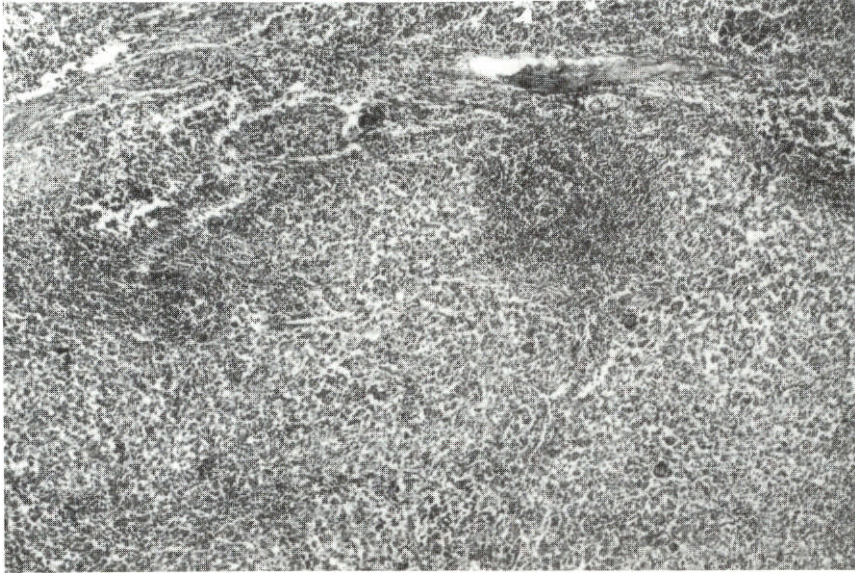


FIGURA 1 Linfonodo axilar. Difuso infiltrado histiocitário para-cortical com redução do componente linfocitário. H.E. 16 aumentos.

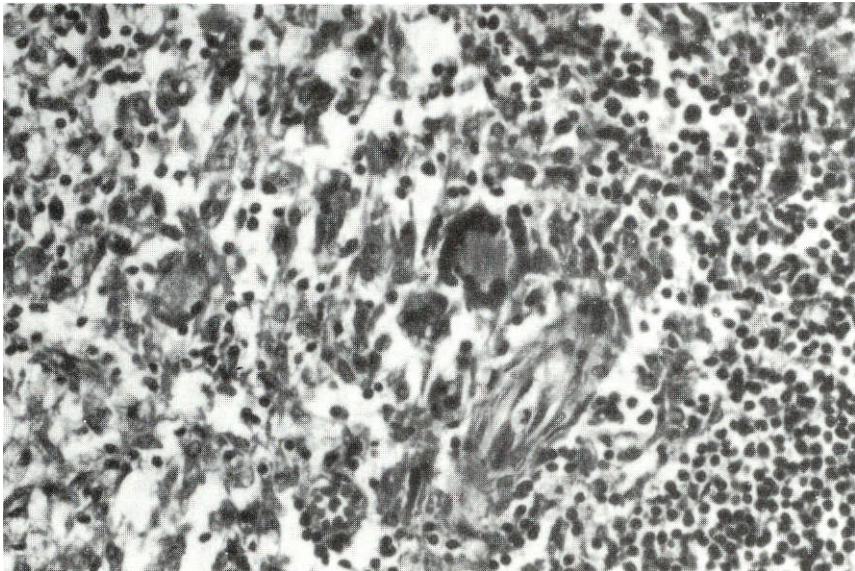


FIGURA 2 Detalhe da figura anterior, mostrando as características das células histiocitárias com esboço granulomatoso tuberculóide e células gigantes. H.E. 100 aumentos.



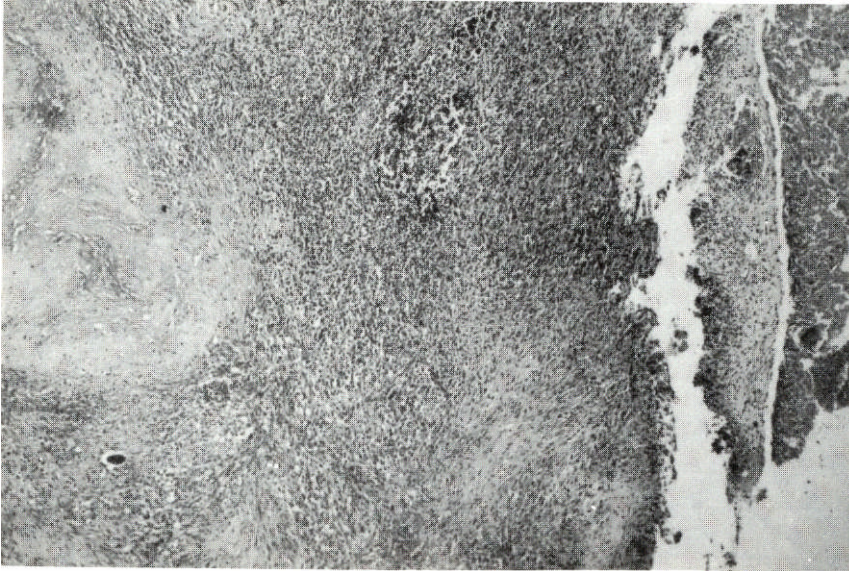


FIGURA 3 Linfonócio axilar. Extensa reação granulomatosa, fibros, mte e caseosa com extensão aos tecidos peri-ganglionares. Tuberculose produtiva — caseosa de linfonócio. H.E. 16 aumentos.



FIGURA 4 Aspecto do derma profundo em Área de necrose da pele. Reação granulomatosa envolvendo parede venosa, arterial e filetes nervosos. H.E. 40 aumentos.



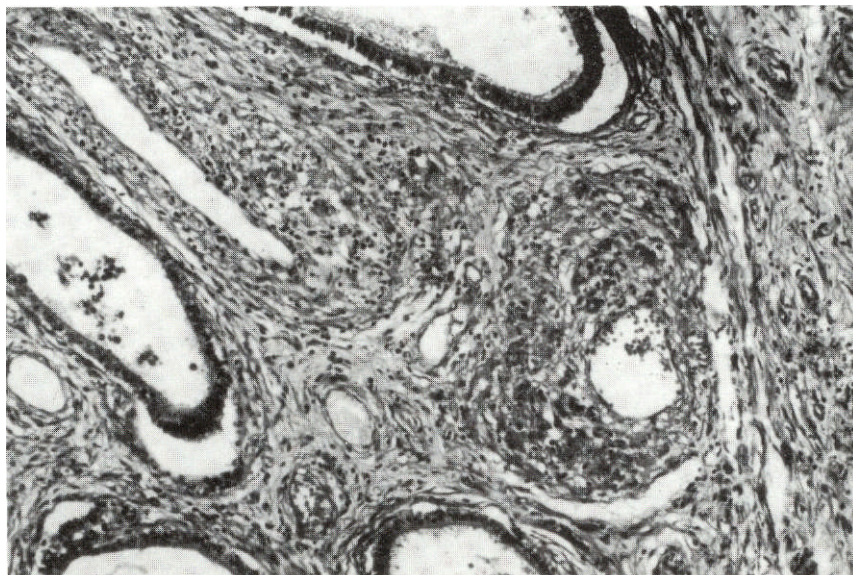
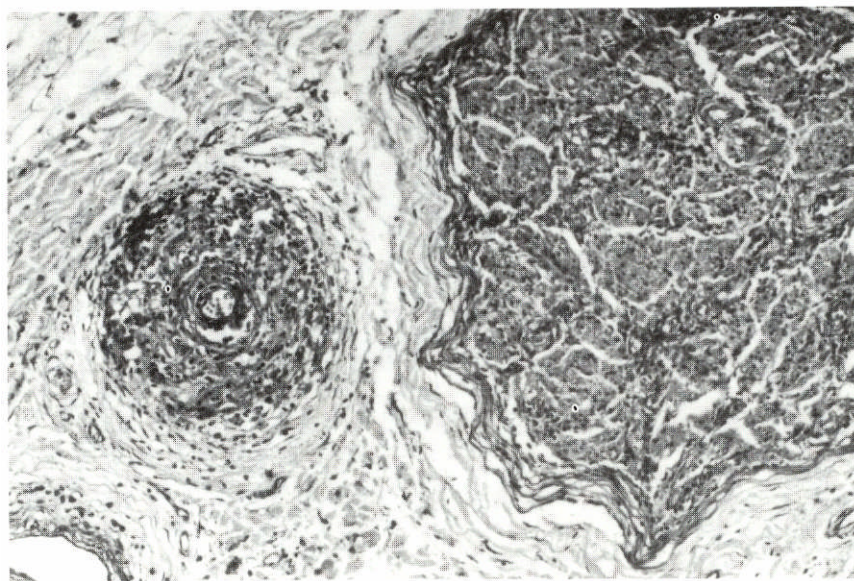


FIG URA 5 Epididimo. Vasculites granulomatosas entre ductos epididimarios. H.E. 40 aumentos.



IG URA 6 Nervo tibial posterior. Vasculite granulomatosa no interstício. H.E. 40 aumentos.

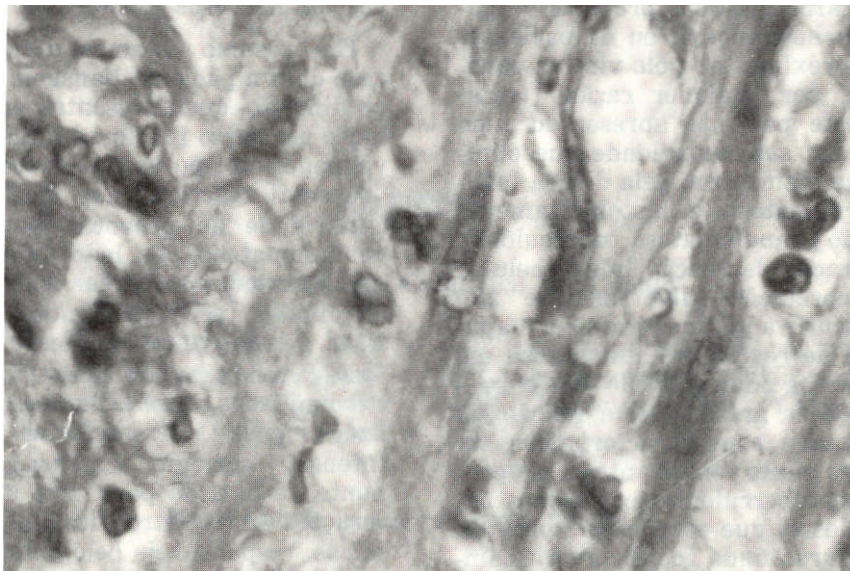


FIGURA 7 Parede de veia do derma profundo. Escassos grânulos bacilares no interior de vacuolo em célula muscular. Fite-Faraco 400 aumentos.

pre notou-se concomitância de lesões vasculares com lesões neurais e em ambas o encontro de bacilos granulados com disposição própria do bacilo de Hansen.

Aceitando-se a natureza hansênica das reações vasculares como podemos explicá-las? A literatura descreve muito bem o comprometimento vascular na hanseníase virchowiana, inclusive com envolvimento de veias periféricas calibrosas. Por outro lado, quando pesquisamos bacilos em pacientes virchowianos ou dimorfos em fase de regressão, temos notado que até em casos onde os próprios filetes nervosos não contêm mais bacilos, estes são encontrados em pequenos grupamentos na parede de vasos cutâneos (arteriais ou venosos) e em músculo eretor do pelo, enquanto nas fases de maior atividade da infecção a invasão bacilar da parede vascular pode ser intensa. Sendo a parede vascular, em todos seus níveis, um local onde os bacilos podem se albergar nas

formas mais bacilíferas da doença é possível que em determinadas condições aí se instalem reações histiocitárias granulomatosas tipo tuberculóide. observamos este fato, principalmente em biopsias profundas (subcutâneo, fascias, músculo esquelético) em pacientes dimorfos. No caso atual a extensão do comprometimento cutâneo-neural, muscular e visceral sugere que este paciente em uma determinada fase de sua evolução tenha desenvolvido, por uma deficiência de imunidade celular, uma maior proliferação e disseminação bacilar. Esta acarretou alterações histiocitárias muito semelhantes às encontradas na hanseníase virchowiana como demonstram os focos de células multivacuolizadas encontrados nos linfonodos, fígado, baço e suprarrenais, bem como a instalação do bacilo em locais como vasos e nervos onde permaneceu quiescente, sem ser atingido pela reação histiocitária. Os surtos reacionais tipo eritema nodoso referidos clinicamente su-



gerem que este paciente mostrou em sua evolução características próprias de pacientes virchowianos, e/ou de pacientes dimorfos próximos do pólo virchowiano. Pois bem, por qualquer razão (tratamento) este paciente apresentou uma alteração em sua reatividade que clinicamente se manifestou pela difusa infiltração eritematosa e histologicamente pela reação granulomatosa tuberculóide. Esta alteração da reação imune celular tem interpretações diversas que não vamos discutir aqui, mas propicia o aparecimento de reação granulomatosa em todas as áreas onde o bacilo esteja presente. No caso presente esta reação foi intensíssima e com características tuberculóides muito semelhantes à própria hanseníase tuberculóide com toda a capacidade lesiva que esta reação provoca nas estruturas onde incide. Justificam-se pois, as inúmeras lesões necrotizantes e ulcerativas, do tipo vasculite observadas nas extremidades inferiores, sendo que a grande extensão das lesões necrotizantes ao nível dos pododáctilos talvez possa ser explicada pela potencialização do efeito isquêmico das vasculites em decorrência da intensa arteriosclerose periférica, já observada em vida por exames radiográficos e confirmadas no

post mortem pelo exame dos feixes vâsculo-nervosos periféricos.

Em resumo estamos diante de um caso de um paciente hanseniano do grupo dimorfo, que apresentou em sua evolução um surto reacional intenso, provavelmente de tipo pseudo-exacerbação ou "reversal reaction" que mostrou a peculiaridade de provocar panvasculites granulomatosas, ao lado de lesões neurais em todas as áreas habitualmente envolvidas pelo infiltrado hanseniano. Para o lado cutâneo as lesões se manifestaram de maneira preponderante nas extremidades, provavelmente potencializadas pela arteriosclerose periférica intensa, gerando extensas necroses ponto de partida para uma série de alterações hidroeletrolíticas e hemodinâmicas, responsáveis pelo óbito. Talvez a associação de tuberculose produtivocaseosa de linfonodos tenha influenciado as condições imuno-alérgicas, levando a um surto reacional até com granulomas próprios dos encontrados no tipo tuberculóide, em um paciente cujas características clínicas e histopatológicas prévias sugeriam tratar-se de um dimorfo mais próximo do pólo virchowiano.

**ABSTRACT** — An aged black patient diagnosed as having Virchowian hanseniasis as well as ganglionic tuberculosis, after presenting an outbreak of Erythema nodosum in his first year of treatment, is interned with a reaction characterized by diffuse infiltration of cutaneous erythema, intense edema of the hands and feet, and necrotic lesions of the vasculites type in the lower members which later evolve into extensive necrotic ulcers in the anterior segments of the feet. The patient died in shock. The findings of the autopsy showed a granulomatous tuberculoid reaction spread in neural-cutaneous mucous and visceral areas affected by Virchowian hanseniasis. Especially remarkable is the almost generalized involvement of the veins the affected areas as a result of granulomatous reaction in all levels of the vascular wall. In the extremities there is a clear correlation between these vasculites which affect small veins and arteries and the cutaneous necroses. The explanation given for these findings is that during treatment this patient presented a reactional outbreak of the pseudo-exacerbation type or a "reversal reaction" which arbitrarily affected small veins. The hansenic etiology of these vasculites was confirmed by the following facts: 1 The vasculites appeared only in areas usually affected by hanseniasis. 2 There was, concomitantly, an involvement of the adjacent nerve endings by granulomas with the same characteristics. 3 Bacilli were found in granulomas of the vascular wall, in non-affected vascular fragments and in veins untouched by the granulomatous reaction. The hypothesis raised is that the ganglionic tuberculosis may have altered the patient's immuno-allergic state thus favoring a granulomatous reaction having strong tuberculoid characteristics and with a great capability of harming veins and nerves.

Key words: Hanseniasis. Tuberculosis. Vasculitis.