

Seções anátomo-clínicas

CENTRO DE ESTUDOS
"REYNALDO QUAGLIATO"

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

Presidente: D.V.A. OPRMOLLA

Secretário: C. TONELLO

EMBOLIA PULMONAR
NO DECURSO
DE REAÇÃO HANSÊNICA

Anátomo-patologista: R.N. FLEURY
Clínicos: I. BASTAZINI &
C.S. TONELLO

RELATÓRIO CLÍNICO

RESUMO — Uma jovem de 19 anos, doente de hanseníase do tipo virchowiano com surtos freqüentes de reação hansênica (eritema nodoso), faleceu subitamente após 10 minutos de dispnéia, vômitos alimentares e dores fortes no tórax. A autópsia revelou trombose parcialmente organizada da veia cava inferior, de que se originou tromboembolo ocluindo o tronco principal da artéria pulmonar, causa da morte súbita, com evidências de "car pulmo-nale" agudo (hepatomegalia congestiva) Nenhuma das causas habituais de flebotrombose foi demonstrada. Os exames histopatológicos e bacterioscópicos, aliados a considerações imunopatológicas, levantam a possibilidade de que a embolia pulmonar estaria relacionada com a reação hansênica (eritema nodoso).

M.H.D.R., Reg. 10.753, feminina, branca, solteira, 19 anos, doméstica, natural de Miranda, Mato Grosso, procedente de Araçatuba.

Internada pela 1ª vez em 22/10/74, transferida do S. Pirapitingui, onde havia permanecido 14 dias apenas. Na ocasião referia que há 3 meses começou a apresentar "caroços" que supuravam nos membros, acompanhados de febre e inguas (sic). Tratava-se de uma paciente Virchowiana com baciloscopia positiva (+ + + com bacilos em parte típicos e em parte granuloses) que apresentava discreta infiltração e pápulas pequenas nos lóbulos auriculares, máculas e placas pigmentadas residuais reacionais, cicatrizes planas ou hipertróficas miliares, e ulcerações pequenas necróticas nos membros. Os nervos não apresentavam nada digno de nota e não se percebiam amiotrofias. Clinicamente referia amenorréia há 2 meses e nada mais em relação aos diver-

sos aparelhos. Ao exame físico a PA era 13x8, P. 80.

Exames realizados em outubro de 1974: Dos. de bilirrubinas (D. 0,16 mg%; I. 0,10 mg%; T. 0,26 mg%); Dos. de creatinina — 1,0 mg%; Uréia 31,0 mg%; Hemossedimentação — 43 mm; Glicemia 92,1 mg%; Fezes: negativo; Urina — 4.500 hemácias e 36.000 leucócitos; Hemograma — GV. 4.400.000 — Hb 85% (12,6 g%) — He 39% — Leucócitos 11.600 (Bast. 1,5%; ; Seg. 79,5%; Eos. 1.0%; Bas. 0,5%; Linf. 17,0%; Mon. 0,5%). Alterações degenerativas -I-. A paciente foi medicada com AM, Talidomida, polivitaminicos, Corticosteróides, Garamicina, Analgésicos e Soro glicosado a 5%, e recebeu curativos com pomada de Neomicina e permanganato de potássio. A evolução foi boa, sem febre, mas com queixas de dores nas lesões reacionais e o aparecimento de lesões novas, pequenas de EN

mesmo na vigência da Talidomida. Em fevereiro de 1975, solicitou alta, tendo sido considerado o seu estado melhorado.

Em 17 de setembro de 1975, foi reinternada vinda de Araçatuba, por apresentar "reação incontrolável em ambulatório". Queixava-se na ocasião de febre, arrepios de frio, anorexia, fraqueza e tonturas. Exibia infiltração nos lóbulos auriculares, pápula pardacenta na hélice E e nódulos de EN em várias fases evolutivas na face, tronco e membros. Nas coxas e pernas, lesões cicatriciais ao lado de nódulos ulcerados em que as ulcerações eram circulares e apresentavam bordos cortados a pique, tipo "vasculite".

A PA era 10x6 - P. 88 e o fígado era palpável a 2 cm. do rebordo costal. No restante do exame físico nada mais apresentava digno de nota, a não ser discretas amiotrofias nas mãos.

Exames de laboratório realizados em 19-09-75, revelaram: Uréia: 44,3 mg%, Bilirrubinas - (BD - 0,72 mg%; BI - 0,60 mg%; BT - 1,32 mg%); Hemossedimentação: 78 mm (1ª hora); Proteínas totais 6,24 mg%; Glicose 122,0 mg%; Hemograma - GV 3.150.000/mm³; Hb 50% - 7,4 g%; He 25%; Leucócitos 22.900 (Bast. 6,5%; Seg. 76,5%; Eo. 1,0%; Bas. 0%; Linf. 14,5%; Mono. 1,5%) Machado Guerreiro não reagente; Urina tipo I - D. 1020. Proteínas 0,05 g/l (+) e sedimento normal; Exame de fezes negativo; Mantoux negativo na diluição 1/1000; Rx de tórax nada digno de nota.

Foi medicada com Talidomida, analgésicos e curativos com permanganato de potássio e pomada de neomicina para as ulcerações dos membros. Apesar da Talidomida, continuaram a aparecer lesões novas. Foi então introduzido corticoesteroide (Depo-Medrol) e antibiótico (Frademicina), com melhoria do quadro. Depois disto a "reação" voltou a piorar e foi-lhe então ministrada triancinolona que chegou à dose de 24 mg diários. Em 18 de novembro, estava melhor e as ulcerações cicatrizavam. Durante esse período mais exames foram realizados: (outubro) Hemograma -GV 3.600.000/mm³; Hb 10,0 67 g%; He 30%; Leucócitos 18.300 (Bast. 4%; Segm. 77,5%; Eos, 0%; Linf. 17,5%; Mon. 1,0%). Urina I - D. 1012 e no sedimento 14.500 leucócitos/ml. Creatinina - 1,1 mg%; Uréia 32,3 mg%; Fezes negativo; Hemossedimentação 69 mm (1 hora). (novembro) - Hemossedimentação 14 mm.; Fezes: Ancilostomídeos; Urina I - D. 1018; Prot. 0,02 g/l (+) e 21.000 hemácias/ml.; Hemograma - GV 4.400.000/mm³; Hb 85% (12,8 g%); He 39%; Leucócitos 9.600 (Bast. 2,5%; Segm. 50,5%; Eos. 1,0%; Bas. 0%; Linf. 43%; Mon. 3,0%).

Com a diminuição da dose de corticóide, a reação voltava a aparecer. Em 12 de janeiro de 1976, estava amenorreica há 3 meses e com elementos agudos reacionais, apesar de Talidomida (2/dia). Nessa ocasião a dose de triancinolona era de 4 mg/dia. Um hemograma em 14/1/76, revelou: GV - 4.300.000/mm³; Hb 12,3 g% (83%) He 38%; Leucócitos 8,400 (Bast. 0,5%; Segm. 58%; Eos. 3,0%; Bas. 0% Linf. 37,5%; Mon. 1,0%). Outros exames realizados nessa época foram: Urina I - D. = 1014 com 26.000 leucócitos/ml e 15.000 hemácias/ml; Hemossedimentação 12mm.

A dose de Talidomida foi aumentada para 3 comprimidos/dia e foi suspensa a medicação específica (AM) Além disso a paciente continuou tomando antibióticos (Cloranfenicol) e analgésicos. A reação voltou a piorar no fim de janeiro de 1976 e em 2/02 o corticóide foi novamente instituído na dose 24 mg/dia (triancinolona), mantendo-se a Talidomida na dose de 3/dia. Nessa ocasião um Rx de tórax não revelou anormalidades. Um exame de urina tipo I além de 23.000 leucócitos/ml no sedimento nada mais apresentava digno de nota, mas persistiam Ancilostomídeos no exame de fezes. Machado Guerreiro negativo.

No dia 9/02 estava bem, quando às 0,20 horas apresentou dores fortes no tórax, vômitos alimentares, crise de dispnéia, vindo a falecer 10 minutos depois.

ANATOMIA PATOLÓGICA: No ato da autópsia encontramos uma jovem de aproximadamente 20 anos de idade e em bom estado geral de nutrição. Na superfície cutânea, principalmente nos membros inferiores, observavam-se lesões necrótico-hemorrágicas e ulcerativas, em geral pequenas, circulares e perfeitamente delimitadas. Em algumas áreas as lesões ulcerativas eram confluentes. Os gânglios linfáticos axilares, inguino-crurais, cervicais e pericoledocianos se apresentavam aumentados de volume com áreas amarelo-alaranjadas extensas nas superfícies de corte e focos de supuração. O tronco da artéria pulmonar e as ramificações, principalmente a direita, estavam ocluídos por material tromboembólico. O coração não mostrava alterações vasculares coronarianas, hipertrofia ou dilatação de câmaras ou trombos murais. O fígado pesava 1.850 g. e apresentava aspecto tumefeito e congesto. Na veia cava inferior, a partir da bifurcação das ilíacas, observa-se trombo extenso que em sua porção mais inferior era intensamente aderente à superfície interna. Do ponto de vista microscópico as lesões cutâneas mostravam infiltrado virchowiano em regressão com baciloscopia positiva. Este infiltrado, com as mesmas características, estava presente ao longo de nervos pe-

riféricos, gânglios linfáticos, laringe, fígado, baço, suprarrenais e medula óssea. O quadro de Reação hansênica (Eritema Nodoso) definido do ponto de vista clínico, apresentava quadro microscópico regressivo. Assim nas lesões cutâneas predominava quadro reparativo de proliferação fibro-vascular envolvendo micro-abcessos e vasculites cicatriciais. Também em nível visceral este epifenômeno da Hanseníase se manifestava sob a forma de micro-abcessos em organização nos gânglios linfáticos e focos de exsudação neutrofilica e proliferação histiocitária nos sinusoides e espaços porta do fígado. Os cortes histológicos ao nível da área de implantação do trombo na veia cava inferior evidenciavam adiantado estado de organização da massa trombótica com fibrose estendendo-se a partir das áreas mais superficiais da parede vascular. O sub-endotélio na vizinhança da implantação do trombo mostrava-se com moderado espessamento fibroso. O restante da parede venosa tinha estrutura preservada. Em meio ao material trombótico visualizava-se uma célula histiocitária contendo bacilos. Não se identificou quadro exsudativo atual na parede venosa ou nos tecidos adjacentes.

Estes achados anatómicos permitiram uma correlação anátomo-clínica mais ou menos bem definida, ou seja: uma paciente jovem com Hanseníase virchowiana em atividade e sofrendo surtos frequentes de Reação Hansênica (Eritema Nodoso) apresenta uma trombose parcialmente organizada de veia cava, inferior, a partir da qual há desprendimento de tromboembolo que oclue o tronco principal da artéria pulmonar, levando à morte súbita com evidências de cor pulmonale agudo (hepatomegalia congestiva). O que foge a uma explicação plausível é a etiologia da trombose de veia cava inferior e sua eventual ligação com a Hanseníase virchowiana e a Reação Hansênica.

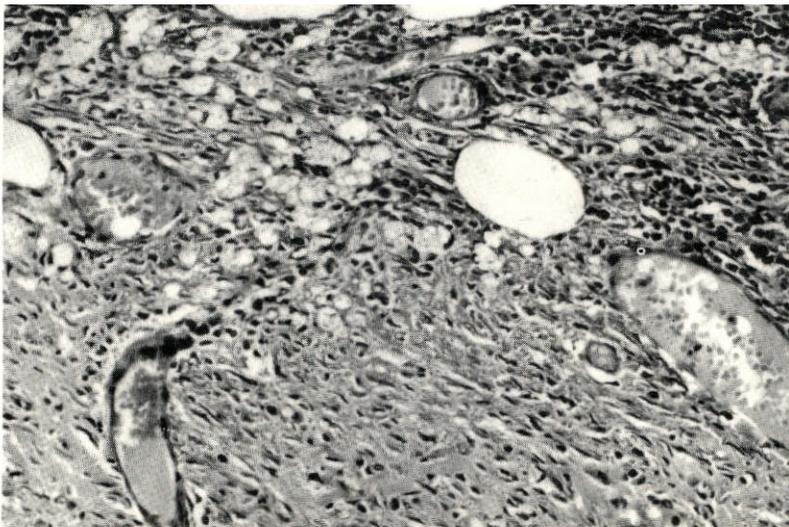
A histologia demonstrou discreto envolvimento da parede vascular no processo de trombose ao nível da veia cava inferior, o que praticamente afasta a possibilidade de uma tromboflebite e define o diagnóstico de Flebotrombose. Como explicar este evento em uma pessoa jovem, e na ausência de comprometimento inflamatório ou tumoral dos tecidos adjacentes? A trombose da veia cava inferior resulta mais comumente da extensão de trombos antigos em uma ou ambas as ilíacas ou mesmo a partir de veias tributárias do membro inferior pelo mesmo mecanismo de extensão. Também pode ocorrer por uso de caterismo principalmente se substâncias irritantes ou esclerosantes foram injetadas. Outras causas seriam neoplasias retro-peritoniais, aneurismas, celulites crônicas retroperi-

toniais (1.2.). Estas últimas causas não estavam presentes neste caso. A possibilidade de extensão da trombose a partir das tributárias da veia cava inferior seria uma explicação bastante razoável se não fosse a evidência anatómica de que o trombo se originou na cava inferior. Isto porque é conhecido o comprometimento de veias relativamente calibrosas dos membros inferiores pelo infiltrado virchowiano (6, 10) e logicamente também a instalação na parede das mesmas de reações inflamatórias agudas exsudativas nos surtos de Reação Hansênica (7) criando condições de trombose venosa nestas localizações e eventual extensão desta trombose aos ramos mais profundos. De modo que teremos de raciocinar com a existência de alterações localizadas na altura em que a cabeça do trombo se fixa na superfície interna da veia cava inferior. A presença de bacilos no endotélio vascular, principalmente, em capilares e veias é freqüente na Hanseníase virchowiana (6,10). Admitindo-se a possibilidade da instalação de áreas de Reação Hansênica em todas localizações em que haja antígeno bacilar, com choque A x G, fixação do complemento, exsudação de neutrófilos e ação lítica sobre os tecidos (11) poderíamos imaginar a ocorrência destes fatos ao nível da área de implantação do trombo na cava inferior propiciando uma lesão endotelial que seria o ponto de partida para o processo de trombose, através da deposição plaquetaria de desencadeamento do processo de coagulação intravascular. Respeitando a clássica tríade de Virchow teríamos também de postular no presente caso alterações do fluxo sanguíneo e dos constituintes do sangue para completarmos as condições necessárias à instalação de um trombo. A diminuição da velocidade do fluxo sanguíneo ao nível da veia cava inferior poderia ocorrer nesta paciente acamada por longos períodos em decorrência dos surtos de Eritema nodoso, enquanto lembrariamos como uma das possibilidades de alterações dos constituintes sanguíneos durante os surtos de Reação Hansênica a maior sensibilidade das plaquetas ao ADP na vigência de reações agudas (9). Deste modo, pelo menos teoricamente, poderíamos admitir uma relação entre a Reação Hansênica e a instalação de trombose organizada em veia cava inferior, levando-se em conta que do mesmo modo que ocorreu em outras áreas do organismo, este quadro reacional, no momento de autópsia, se encontrava já em estágio de reparação com predomínio dos fenômenos de proliferação fibro-capilar. Esta seria uma maneira de tentarmos entender a ocorrência de trombose organizada de veia cava inferior em uma mulher jovem e na ausência das condições que habitualmente a desencadeiam. É interessante ressaltar que

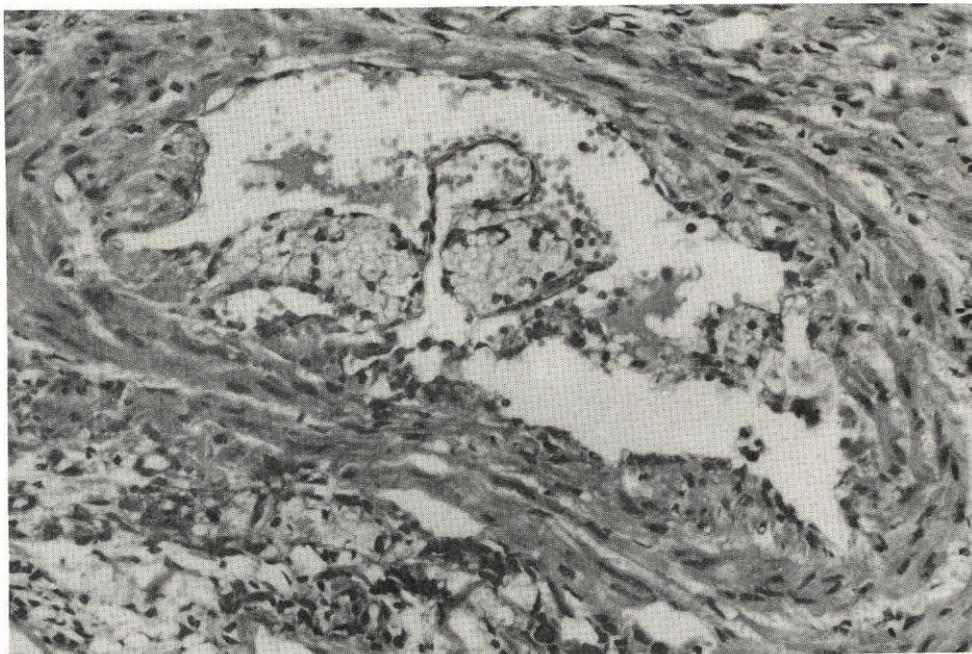
Embolia pulmonar de reação hansênica



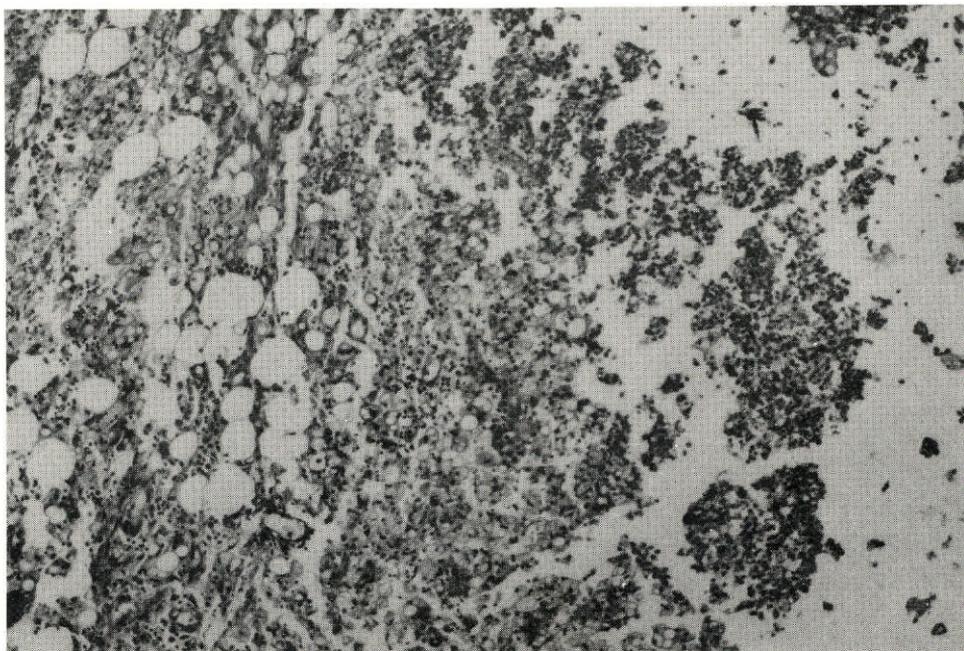
1. Parede de veia cava inferior ao nível da área de implantação do trombo. Camada muscular na porção inferior da foto, seguindo-se sub-endotélio com espessamento fibroso e trombo em organização. Tricrômico de Masson. Aumento 25:1.



2. Base de lesão ulcerada da pele com proliferação fibro-vascular e infiltrado virchowiano residual. H. E. Aumento 25:1.



3. Pequena veia do subcutâneo mostrando conglomerados de células de Virchow em situação sub-endotelial. H. E. Aumento 25:1.



5. Necrose e abscedação em infiltrado virchowiano na periferia de gânglio linfático axilar. H. E. Aumento 25:1.

Embolia pulmonar de reação hansênica

esta paciente, estando em tratamento pela Talidomida, não vinha fazendo uso de anticoncepcionais orais, pois de acordo com muitos autores (3,4,5) o uso destas substâncias justifica plenamente a ocorrência de trombo-

se venosa profunda e embolização pulmonar em pacientes jovens, estando inclusive definido um nítido aumento da sensibilidade ao ADP pelas plaquetas em pacientes tomando anticoncepcionais orais contendo estrógenos.

SUMARY

A 19-year old female with Virchowian hanseniasis, frequently suffering from hansenic reactions of the erythema nodosum type, died suddenly after intense chest pains, dyspnea and vomiting. The necropsy showed a partially organized thrombosis of the lower vena cava, obliterating thromboembolism of the pulmonary artery, congestive hepatomegaly and "cor pulmonale". None of the usual causes of phlebotrombosis was present. Microscopical examinations together with immunopathological considerations lead to the possibility that the pulmonary embolism might be related to the hansenic reaction (Erythema nodosum).

REFERÊNCIAS

1. ALLEN, E. V.; BAKER, N. W.; HINES JR., E. A. *Peripheral vascular diseases*. 3.ed. London, W. B. Saunders, 1962. p.550-2.
2. BOGLIOLO, L. *Patologia*. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 1976. p.396.
3. BOLTON, C. H.; HAMPTON, J. R.; MITCHELL, J. R. Effect of oral contraceptive agents on platelets and plasma phospholipids. *Lancet*, 2:1336, 1968.
4. GASPARY, E. A. & POBERDY, M. Oral contraception and blood-platelet adhesiveness. *Lancet*, 1:1142-3, 1965.
5. DANIEL, D. G.; CAMPBELL, H.; TURNBALL, A. C. Puerperal thromboembolism and suppression of lactation. *Lancet*, 2:287-9, 1967.
6. FITE, G. L. Leprosy from the histologic point of view. *Arch. Pathol.*, 35:611-44, 1943.
7. FLEURY, R. N.; OPROMOLLA, D. V. A.; SILVEIRA, B.; TOLENTINO, M. M.; TONELLO, C. S. Comprometimento vascular na lepra lepromatosa. In: JORNADA BRASILEIRA DE LEPROLOGIA, 6.º, Friburgo, 1972.
8. HAMPTON, J. R., & MITCHELL, J. R. A. *Thrombosis in human blood coagulation, haemostasis and thrombosis*. 2.ed. Oxford, Biggs, 1976. p.536-56.
9. _____. Abnormalities in platelet behavior in acute illnesses. *Br. Med. J.*, 5495:1078-80, 1966.
10. POWELL, C. S. & SWAN, L. L. Leprosy: pathologic changes observed in fifty consecutive necropsies. *Am. J. Pathol.*, 31:11-47, 1955.
11. TURK, J. L. & BRICESON, A. D. M. Immunological phenomena in leprosy and related diseases. *Adv. Immunol.*, 13:209-66, 1971.