

Seções anátomo-clínicas

CENTRO DE ESTUDOS
"REYNALDO QUAGLIATO"

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

Presidente: D. V. A. OPROMOLLA

Secretário: C. TONELLO

HANSENÍASE DIMORFA COM
SURTOS DE REAÇÃO HANSÊNICA
E LESÕES VISCERAIS.

Relatores: Cláudio TONELLO
Somei URA
Wilson ZORZETO

Patologista: R. N. FLEURY

RESUMO — E relatado o caso de um paciente hanseniano, do grupo Dimorfo, que apresentou após tempo prolongado de doença, um surto, com aparecimento de novas lesões que assumiram características tuberculoides reacionais, para em seguida mostrar também lesões nodulares com características clínicas e estruturais virchovianas. Este tipo de evolução é compatível com os surtos de pseudo-exacerbação referidos por Souza Lima. Sobre este paciente incide surto severo de Eritema nodoso hansênico, com lesões cutâneas e viscerais, estas últimas com caráter muito intenso e destrutivo sobre o parênquima hepático, refletindo-se clinicamente por hepatomegalia e icterícia. E discutida a patogenia dos surtos de pseudo-exacerbação, bem como a situação peculiar dos pacientes Dimorfos localizados no espectro nas proximidades do pólo virchoviano, sujeito às agressões neurológicas dos surtos de pseudo-exacerbação e às agressões cutâneas, neurológicas e viscerais dos surtos de Eritema nodoso hansênico.

Unitermos: Dimorfo. Eritema nodoso hansênico.

RELATÓRIO CLÍNICO:

Um homem de cor branca, de 56 anos de idade, dá entrada no hospital para tratamento de hanseníase. Vem desacompanhado, mostrando baixo nível mental e informando mal. Conta estória de adormecimento nas extremidades há 4 anos, sendo que há 4 meses queimou o pé sem nada sentir. Refere aparecimento de "caroços" nos antebraços e joelhos há 6 meses. Não deu outras informações. Ao exame físico

observou-se PA = 12 x 8, regular estado geral de nutrição, mucosas descobertas, e edema ++ de mãos e pés; havia tom ferruginoso da pele das regiões malares, placas eritemato-ferruginosas com descamação atingindo dorso, tórax anterior e membros, respeitando pequenas áreas nas regiões proximais dos membros, sulco vertebral; nódulos e pápulas nos braços, antebraços e pernas; exulcerações no dorso do pé esquerdo e na polpa do halux E.

Os exames laboratoriais na internação mostraram os seguintes resultados: Baciloscopia ++ G (OE), Hemograma: GV = 3.100.000, Hb = 6,9 Hte = 25 com anisocitose, microcitose, poiquilocitose e hipocromia, G.B. = 6.500, sendo B = 2%, S = 80%, E = 10%, Bas = 2%, L = 5%, M = 1%, V.H.S. = 62 mm, Urina I: pH = 5,0, densidade = 1013, proteínas = 0,05 g/l (-+), leucócitos = 13.500, uréia, creatinina, glicemia = nl.

Foi iniciado tratamento com sulfona, dieta hipoprotéica e hipocalórica, sulfato ferroso, AAS e antiácidos.

Dez dias após a internação intensificou-se o edema de mãos e pés, e uma biopsia do dorso teve como diagnóstico: Hanseníase dimorfa (quadro reacional). Durante esta época não houve melhora do estado geral, e o paciente apresentava permanente obstipação intestinal evacuando apenas pela ação de laxantes. Para o tratamento do surto reacional foi introduzido corticosteroide, e 25 dias após a internação houve regressão do edema de extremidades, que permaneceram com parestesias. Nesta mesma época apareceram nódulos duros da coloração da pele nos antebraços, braços, e membros inferiores, onde a baciloscopia era de +++ com bacilos granulados e raros típicos. A biopsia demonstrou quadro histológico de Hanseníase virchoviana. Permaneceu com queixas de parestesias e obstipação intestinal e no 58.º dia de internação realizou os seguintes exames subsidiários: Mielograma normal, Hemograma: GV = 3.800.000, Hb = 8,8 g%, Htc = 32% com as mesmas alterações morfológicas. GB = 9.500 sendo B = 2%, S = 80%, E = 13%, L = 4%, M = 1%, Reticulócitos = 0,8 g%, Fe sérico = 39 microg%, Eletroforese de proteínas: Alb = 4,09, = 0,52, x₂ = 0,85. β = 0,97 e = 2,17.

Dois meses e 8 dias após a internação notou-se que as lesões específicas

estavam mais eritematosas e tumefeitas, e o fígado foi palpado a 3 cm do rebordo costal, sendo levemente doloroso. Estes sinais regrediram uma semana após. No 80.º dia de internação a reação de Mitsuda (leitura no 30.º dia) mostrava nódulo de 5 mm e no exame histológico havia reação granulomatosa.

Até 5 meses de internação as queixas de obstipação e parestesias permaneceram inalteradas. Passou então a apresentar queda de estado geral, não se alimentando, referindo tonturas, escurecimento da visão à deambulação, tendo apresentado uma queda e duas crises convulsivas tipo grande mal. Os exames subsidiários desta época revelaram: Hemograma: GV: 3.500.000, Hb = 8,0, Htc = 29 com anisocitose, microcitose, poiquilocitose e hipocromia, GB = 12.200, sendo B = 8%, S = 74%, E = 7%, L = 11%, Proteínas totais = 6,94, Albumina = 2,86, Globulinas = 4,08, Bilirrubina = BD = 1,52 BI = 0,64, BT = 216. Exames creatinina = 2,5, ureia = 53,4, V.H.S. = 152 mm, TAP = 37%, muco proteínas = 19,9 mg%, FAC = 3,6 UKA e F. Ale. 40,6 UKA.

Devido às crises convulsivas foi introduzido Hidantal. Exatamente 6 meses após a internação passa a apresentar mucosas ictericas e o fígado é palpado a 4 dedos do rebordo costal, indolor. O estado geral permanece inalterado e um exame de fundo de olho nada revelou.

Dez dias após, o estado geral estava piorado, não se alimentava e não conseguiu urinar. Um toque retal revelou prostata aumentada, de superfície lisa e comi sulco conservado. A icterícia persistia, as mucosas eram secas e descoradas, e auscultava-se sopro sistólico no foco mitral. O fígado era palpado a 2 cm do rebordo costal direito. Os exames laboratoriais mostraram: Hemograma: GV = 2.100.000, Hb = 3,8, Htc = 15%, GB = 10.400, sendo B =

65%, S = 77,5%, E = 2%, L = 13%, M = 1%, Na = 143.2, K = 4.09, Cl = 95, RA = 225, Coombs direto = negativo, FA = 2,0, FALC = 27,8, BD = 1,62 BI = 0,88, BT = 2,50, Reticulócitos = 1%, Muco = 10,7%, Urina I: pH = 6,0, densidade = 1013, proteínas = 0,09 g/1 (+), Leucócitos = 9.500, hemácias = 4.000, cilindros granulosos = 500.

Passou a apresentar vômitos biliares, persistindo anorexia, icterícia e obstipação intestinal.

Um exame físico dez dias antes de completar o sétimo mês de internação, mostrava PA = 8/5, icterícia, mucosas descoradas, estertores subcrepitantes na base direita, e sopro sistólico ++ em todos os focos; abdome plano, flácido, indolor, fígado a 2 cm duro, liso. O baço, nesta ocasião, não era palpável, mas 2, dias após situava-se a 3 dedos do rebordo costal, estando o paciente febril com diminuição do murmúrio vesicular nas bases. Permaneceu com picos febris, mau estado geral, vômitos após a ingestão de qualquer alimento, falecendo ao completar 7 meses de internação.

Os exames subsidiários da última semana mostraram: Hemograma: GV = 2.220.000, Hb = 4,6, Htc = 16% GB = 6.300, com B = 4%, S = 67%, E = 2%, L = 25%, M = 2%, Urina I: pH = 6,0, densidade = 1010, proteínas = 0,35 g/1 (++), Pigmento biliar +++, Urobilinogênio = 1/64, Leucócitos = 30.000 e hemácias = 3.500, Uréia, creatinina, glicemia = normal, RX = normal (tórax) TAP = 44%, BD = 2,09, BI = 0,65, B = 2.74, Proteínas totais: 6.5, Albumina = 258, $a_1 = 0.41$, $a_2 = 0.73$, $\beta_3 = 0.82$, $\gamma = 1.96$.

Durante a internação, além do tratamento específico (sulfona) e corticóides na fase inicial, tratou-se com anti-anêmicos, antiácidos, sangue, plasma, soro, Hidantal, anti-eméticos e nos 3 últimos dias foi introduzido Bactrim.

RELATÓRIO ANATOMOPATOLÓGICO

Podemos resumir os achados macroscópicos e microscópicos da autópsia no seguinte quadro de diagnósticos anatómicos :

I — Hanseníase dimorfa.

- A. Lesões cutâneas com granulomas tuberculóides (bac. ++) e lesões cutâneas com granulomas macrofágicos (bac. + + + + +) Biopsias: B79-756 e 667.
- B. Comprometimento neurológico Dimorfo, com fibrose perineural e hialinização intersticial em nervos periféricos. (bac. +++G/T).
- C. Infiltrado Dimorfo em linfonodos axiliares, inguinais e peri-coledocianos. (bac. + + + a + + + + G/T).
- D. Infiltrado Virchoviano Dimorfo nas seguintes localizações mucosas e viscerais: 1. Mucosa palatal. (bac. +) Biopsia B79-103. 2. Mucosa faríngea. (bac. + + + G/T). 3. Mucosa laríngea. (bac. + + + G/T). 4. Fígado. (bac. +++ G/T). 5. Baco. (bac. +++ G). 6. Supra-renais. (bac. + G). 7. Testículos. (bac. + + + G). a. Fibrose intersticial, atrofia e hialinização de túbulos seminíferos. 8. Sinovia (sub-intima e eixo sinovial. Bac. ++ G).

E. Reação hansênica, caracterizada por:

1. Necrose, supuração e ulcerações em lesões cutâneas específicas. 2. Abscessos em organização em linfonodos. 3. Focos de supuração em nervos periféricos. 4. Focos supurativos em mucosa faríngea, laringea, baço e testículos. 5. Focos de supuração com intensa e difusa fibrose ao longo dos infiltrados específicos no fígado. 6. Focos de fibrose ao longo de infiltrados específicos em suprarrenais.

II — Arteriosclerose generalizada.

A. Arteriosclerose da aorta e seus principais ramos.

B. Arteriosclerose periférica.

C. Arteriosclerose cerebral.
1. Amolecimento isquêmico cicatrizado em hemisfério cerebelar direito. 2. Amolecimentos focais, cicatrizados, em substância branca de hemisférios cerebrais.

III — Enfisema vesicular dos pulmões.

IV — Complexo primário tuberculoso com nódulo calcificado no segmento basal do lobo superior direito e nódulo hialinizado em linfonodo mediastinal.

V — Fibrose, endarterites e focos de infiltrado inflamatório mononuclear na adventícia da aorta.

VI — Focos disseminados de infiltrado mononuclear perivascular no espaço subaracnóideo

e nos espaços de Virchow Robin do encéfalo.

VII — Aderências organizadas entre leptomeninge e dura mater ao longo do seio venoso longitudinal.

VIII — Pólipos adenomatosos de mucosa colônica.

COMENTÁRIOS :

Trata-se de um paciente Dimorfo mostrando características próximas ao pólo virchoviano. A dualidade de manifestações histológicas tuberculóides e macrofágicas observadas na pele e nervos também foi vista ao nível das vísceras, embora os infiltrados nestas localizações fossem predominantemente constituídos por macrófagos multivacuoliados com as características das células de Virchow. As diferenças de baciloscopia observadas entre as lesões tuberculóides e as lesões macrofágicas nos levam a crer que as características assumidas pelo histiócito estão na dependência da magnitude da população bacilar presente no foco inflamatório. Assim a ação efetiva dos histiócitos na Hanseníase tuberculóide sobre os bacilos fagocitados produziria alterações celulares, que resultariam na transformação do mesmo em célula epitelióide. Na Hanseníase virchoviana a incapacidade do fagócito em destruir os bacilos localizados em seu citoplasma produziria alterações, principalmente acúmulo de lipóides, que levariam à formação da célula de Virchow.

É provável que os macrófagos de pacientes do grupo Dimorfo mostrem capacidades líticas sobre o bacilo, intermediárias às encontradas nos tipos polares, do que resulta a formação de granulomas com células apresentando características intermediárias entre as células epitelióides e as células de Virchow. Neste grupo, no entanto, temos

de admitir que a capacidade apenas parcial de *lise* bacilar propiciará um número cada vez maior de bacilos se multiplicando. Este progressivo aumento quantitativo dos bacilos frente a uma capacidade lítica macrofágica constante poderá, na evolução, propiciar alterações celulares nos histiócitos, levando-os a constituírem granulomas com características cada vez mais semelhantes aos encontrados no pólo virchoviano, sem necessidade de se admitir, nestes casos, uma deterioração da imunidade celular.

Não nos foi possível colher do paciente informes precisos sobre tempo de doença, manifestações iniciais e características evolutivas do comprometimento dermatológico, devido aos problemas de déficit mental referidos na observação clínica. Há, no entanto, dados anatômicos que sugerem doença de evolução mais ou menos prolongada, como o extenso comprometimento visceral, as características regressivas do infiltrado virchoviano, e principalmente a difusa fibrose e atrofia testicular. Este comprometimento sugestivo de doença de longa duração aliado ao quadro atual de lesões cutâneo-neurais viscerais mais agudas, lembra muito aos surtos de pseudo-exacerbação referidos por Lauro de Souza Lima, nos quais pacientes, aparentemente virchovianos, apresentam em sua evolução surtos reacionais com aparecimento de novas lesões com características clínicas e estruturais tuberculóides reacionais. Na experiência deste autor, após estas reações, não havendo tratamento específico, ou se este é ineficaz, observa-se tendência ao desenvolvimento de lesões com características virchovianas. As lesões dermatológicas manifestadas no presente caso são sugestivas de que haja ocorrido este tipo de evolução.

Acreditamos que os pacientes situados nesta altura do espectro da hanseníase sejam aqueles cujo organismo

mais sofre as conseqüências da infecção hanseníca. Assim, tal qual os virchovianos, podem sofrer lesões viscerais extensas, não estando livres também da agressão neurológica que granulomas tuberculóides reacionais podem provocar. Por outro lado, a intensa estimulação antigênica cria as condições propícias de hipersensibilidade humoral certamente responsáveis pelos surtos de reação hanseníca. Assim, este paciente apresentou em sua evolução um ou mais surtos de reação hanseníca com manifestações cutâneo-neurais e viscerais, estas últimas, em alguns órgãos, com grande intensidade. Assim, o parênquima hepático sofreu necroses disseminadas e extensas, pela ação de focos supurativos que se instalaram tanto ao nível de granulomas macrofágicos em regressão como em granulomas com características tuberculóides. Esta lesão hepática teve evidente reflexo clínico, e no momento da autópsia apanhamos principalmente a manifestação cicatricial com formação de extensas fibroses reduzindo intensamente o parênquima hepático e tendo de permeanos focos de supuração em infiltrados tuberculóides e macrofágicos em regressão. Todos os restantes focos reacionais orgânicos mostravam tendência a organização, mas foi possível se verificar grande extensão e intensidade destes fenômenos reacionais.

A análise das condições clínicas e laboratoriais nos permite concluir que a incidência quase concomitante de duas diferentes manifestações reacionais da hanseníase causaram severas alterações nas condições gerais do paciente. No entanto, não conseguimos saber até quando foram responsáveis pelo óbito, e, na verdade, a "causa mortis" não nos ficou clara.

O quadro de confusão mental do paciente pode ser explicado com base em um comprometimento arteriosclerótico precoce, com focos de amolecimento



FIGURA 1 — Pápulas e tubérculos sobre áreas de infiltração difusa nas nádegas.

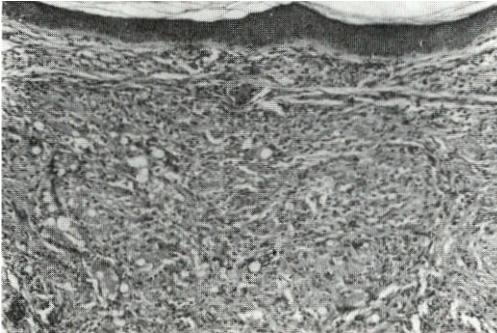


FIGURA 2 — Características histopatológicas das pápulas e tubérculos cutâneos, com difuso e extenso infiltrado macrófago no derma. H.E. 40 aumentos.

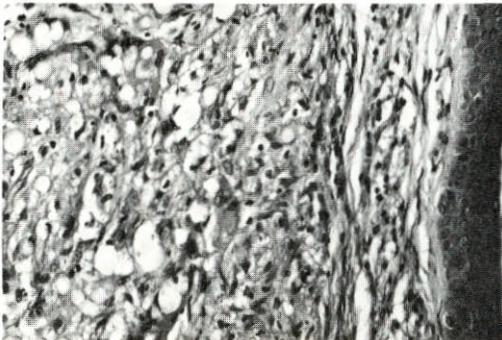


FIGURA 3 — Detalhe da figura anterior mostrando macrófagos com características de células de Virchow. H.E. 100 aumentos.

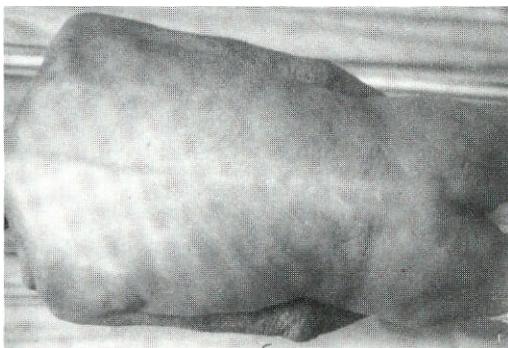


FIGURA 4 — Placas extensas, mal delimitadas, eritemato-ferruginosas no dorso.

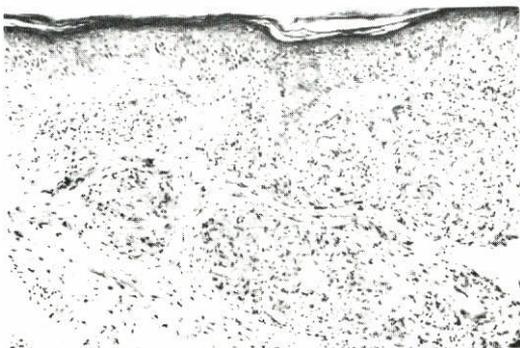


FIGURA 5 — Características histológicas das lesões cutâneas em placas, evidenciando granulomas frouxos de células epitelióides no derma. H.E. 40 aumentos.

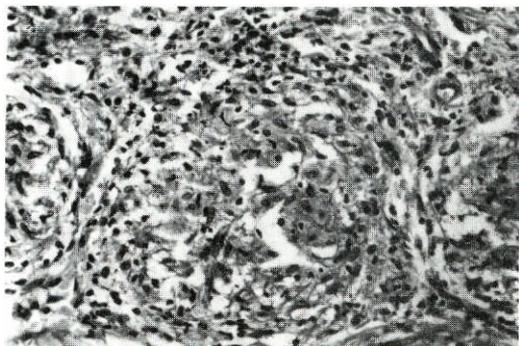


FIGURA 6 — Detalhe da figura anterior, focalizando um granuloma frouxo de células epitelióides. H.E. 100 aumentos.

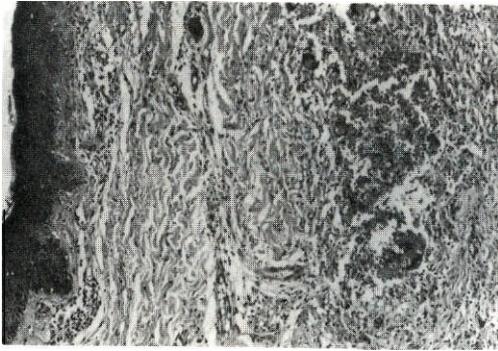


FIGURA 7 — Pele — Reação hansênica. Dissociação de um foco de reação granulomatosa do derma médio por exsudato neutrofilico. H.E. 40 aumentos.

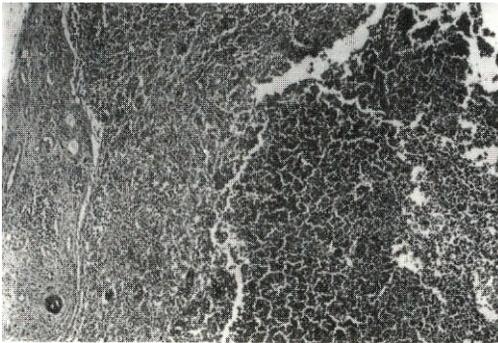


FIGURA 4 — Linfonodo - Reação hansênica. Extenso foco de supuração. H.E. 16 aumentos.



FIGURA 9 — Fígado — Múltiplas áreas de fibrose no parênquima, resultantes de organização de focos de necrose e supuração na vigência de reação hansênica. H.E. 16 aumentos.

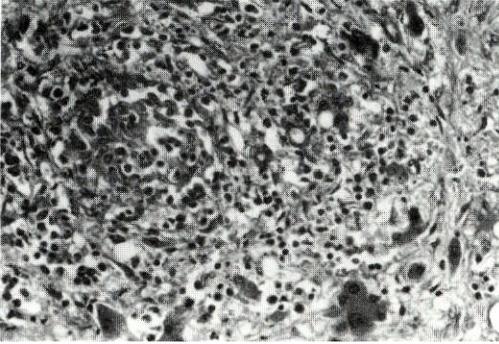


FIGURA 10 — Detalhe da foto anterior evidenciando reação granulomatosa epitelióide, e grupamentos de histiócitos multivacuolizados dissociados por reação inflamatória aguda. Observar a dissociação do parênquima hepático adjacente. H.E. 100 aumentos.

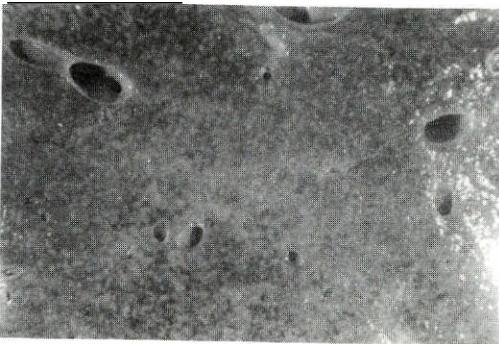


FIGURA 11 — Foto, com aproximação, do fígado, evidenciando os reflexos macroscópicos das lesões decorrentes da reação hansênica.

esparços em cérebro e hemisférios cerebelares e um "état lacunaire" observado mais em nível microscópico, ao longo dos vasos da substância branca encefálica. No entanto, este paciente também apresenta um comprometimento meníngeo crônico, difuso embora discreto, e na base das lesões arterioscleróticas intensas da aorta torácica encontramos fibrose, endarterites e focos de reação inflamatória crônica na adventícia.

Estes dados, em conjunto, são bastante sugestivos de um terciarismo luético, que é de difícil comprovação atual pela falta de dados clínicos e laboratoriais em vida e porque a pesquisa do *Treponema* nesta fase da infecção luética é dificilmente positiva.

Os restantes achados anatômicos não mostram interesse para uma correlação anátomo-clínica.

SUMMARY — Dimorphous hanseniasis with outbreaks of hansenic reactions and visceral lesions.

The paper presents the case of a patient with borderline hanseniasis. After a long period of illness, he presented an outbreak with new lesions, that showed reactional tuberculoid aspects; he later presented lesions with clinical and histological aspects of Virchowian hanseniasis. This evolutionary type is compatible with the pseudo-exacerbations outbreaks reported by Souza Lima. This patient also presented an Erythema Nodosum outbreak with cutaneous and visceral lesions, the latter occurring with great intensity in the liver parenchyma with clinical manifestations of icterus and hepatomegaly. The pathogenesis of the pseudo-exacerbations outbreaks is discussed, also the special situation of Borderline patients, subject to neurologic injuries during the pseudo-exacerbations outbreaks, and cutaneous, neurological and visceral lesions during the Erythema Nodosum Hansenicum outbreaks.

Uniterms: Dimorphous hanseniasis. Hansenic erythema nodosum.