

SEÇÃO ANATOMO-CLÍNICA

CENTRO DE ESTUDOS
"DR. REYNALDO QUAGLIATO"

MIOCARDIOPATIA, INSUFICIÊNCIA CARDÍACA
E HANSENÍASE TUBERCULÓIDE REACIONAL

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

RESUMO - Uma senhora de 60 anos de idade foi internada no Hospital com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hipertensão arterial e distensão abdominal. Os familiares relatam que desde cerca de 14 meses a paciente vem apresentando manchas vermelhas pelo corpo, estando em tratamento com sulfona. Há 7 meses houve aumento súbito das lesões. No 11º dia de internação desenvolveu acidente vascular cerebral, que evoluiu com piora progressiva, descerebração, tendo falecido no 4º dia após o ictus. A autópsia confirmou ICC tendo como causa principal miocardite crônica, fortemente sugestiva de miocardite chagásica. Observou-se aneurisma de ponta do ventrículo esquerdo com trombose e embolização sistêmica levando à infartos esplênicos e cerebrais. No encéfalo havia intenso edema, hérnia de uncus e infarto hemorrágico do tronco cerebral. O diagnóstico das lesões cutâneas foi de **hanseníase tuberculóide reacional (HTR)**, observando-se também lesões tuberculóides focais em linfonodos axilares, mucosa nasofaríngea e nervo tibial posterior. Discute-se a patogenia da **HTR**, sua diferenciação com o subgrupo dimorfo-tuberculóide (BT da classificação de Ridley e Jopling) e sua provável identidade com a hanseníase tuberculóide secundária referida por Ridley. Também são analisadas as outras localizações contendo lesões específicas com ênfase ao comprometimento de tronco nervoso periférico, considerada uma manifestação pouco comum na **HTR**.

Palavras chave: Hanseníase tuberculóide reacional. Miocardíopatia. Insuficiência cardíaca.

1- RESUMO CLÍNICO

A paciente M.A.C. - 60 anos, feminina, branca, prendas domésticas, natural de Veildiana (MG), procedente de Guariba (SP) foi internada no dia 24/04/1982 queixando-se de falta de ar.

Apresentava manchas vermelhas pelo corpo, dispnéia, arritmia cardíaca, PA 19x11, T: 36°C,

distensão abdominal (há dias não evacuava) e edema frio, mole, depressível e indolor nos membros inferiores.

Era difícil informações da paciente, mas os familiares relataram que a mesma apresen-

(*) Diretor da Divisão de Ensino e Pesquisa
Instituto Lauro de Souza Lima (Bauru)
Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo

(**) Diretor do Serviço de Epidemiologia Instituto
Lauro de Souza Lima (Bauru) Secretaria de
Estado da Saúde de São Paulo
Professor Assistente Doutor do Departamento de Patologia - Faculdade de Odontologia de Bauru (USP)

tava manchas avermelhadas pelo corpo quando iniciou o tratamento com sulfona há 1 ano e 2 meses. Há 7 meses houve um aumento súbito das manchas avermelhadas.

No dia 28/04/1982 os seus exames revelavam: Hemograma GV 4.900.000 por mm^3 , Hb= 14,5 g% (96%), Hc 44%, VG 0,97, HCM 29, VCM 89; Leucócitos $11.700/\text{mm}^3$ (Bast. 0%, Segm. 42%, Eos. 44%, Bas. 1% Linf. 9,5%, Mon. 3,5%, Plasm. 0%), VHS 11mm, Uréia 24,1 mg%, Creatinina 1.45 mg%, Glicose no sangue 75,0 mg%. Parasitológico de fezes ovos de *Asca/is /umbricoides* Urina Tipo I - D 1020, Prot. 0,10 g/l (++) sem glicose ou corpos cetônicos. Urobil. 1/2. No sedimento urinário muitas células, 36.000 leucócitos/ml, 6000 hemácias/ml; 500 cilindros hialinos, 250 cilindros hialino-granulosos e raras bactérias.

No 9º dia da internação a paciente continuava dispneica com distensão abdominal mas negava dores. Ao exame físico apresentava manchas eritematosas vivas na face, tronco e membros, as mucosas estavam coradas e úmidas e notava-se estase jugular pulsátil (++) bilateral. Havia arritmia cardíaca e o murmúrio vesicular estava diminuído com crepitação nas bases de ambos os pulmões. O abdome distendido, hipertimpânico com ruídos hidroaéreos muito diminuídos, era indolor. Nos membros inferiores havia um edema ++, frio e depressível. Um raio X de tórax da mesma ocasião mostrava cardiomegalia global, ectasia da aorta e estase pulmonar e um ECG mostrava marcapasso intermitente; bloqueio AV intermitente; extrasístoles ventriculares, hipertrofia de VE com sobrecarga (vinha sendo medicada com diuréticos, "slow K", digoxina, cedilanide e procamide).

Um raio X de abdome mostrou uma extensa área de radiopacidade no abdome inferior com ausência de gases e alças intestinais. A dosagem de creatinina era de 1,60 mg%, a uréia = 28,9 mg%. Na 154m Eq/I, K 5,2m Eq/I, CI 9,5m Eq/I e a reserva

alcalina 18m Eq/l.

No dia 05/05, a paciente continuava com distensão abdominal com ruídos hidro-aéreos diminuídos e esparsos ruídos metálicos.

O toque retal mostrou fezes e gases na ampola retal. Um enema opaco revelou enchimento normal dos cólons por via retal, alargamento da ampola retal, apagamento das haustrações no cólon descendente e após evacuação notou-se esvaziamento incompleto. Foi passada uma sonda nasogástrica aberta e feito tratamento para verminose.

No dia seguinte, às 5 horas, a paciente estava inconsciente, não respondendo às solitações verbais. O ritmo respiratório lembrava o de Cheyne-Stokes. A PA era igual a 24 x 12 e o P = 110b/min. Havia estase jugular pulsátil e o coração exibia arritmia arritmica. Eram audíveis nos pulmões roncos disseminados e estertores subcrepitantes até a metade do hemitórax direito. O abdome estava menos distendido, flácido mas com ruídos hidroaéreos diminuídos. O fígado era palpável a 6 cm do rebordo costal direito, apresentava bordos finos, lisos. No exame neurológico as pupilas estavam isocóricas e mióticas, reflexos dolorosos (+) com resposta menos intensa a E, reflexo patelar exacerbado e ausência de Babinsky. Membros inferiores sem edema e edema sacral +.

Os exames laboratoriais revelavam: Hemograma - GV = $5.300.000/\text{mm}^3$, Hb 15,8 g%, Ht 48%, VG 1,00, HCM 29, VCM 90. Leucócitos $10.600/\text{mm}^3$ (Bast. 5,0%, Seg. 76,5%, Eos. 0,5%, Bas. 0,0%, Linf. 16,5%, Plasm. 0,0%). Creatinina 2,0mg%, Uréia 17,6 mg%, Glicose 114,5 mg%, Na 152 mEq/I, K 4,6 mEq/I, CI 92 mEq/I, Res. Alc. 23,9 mEq/I Cálcio 9,1 mg%. Urina I: aspecto turvo, cor amarela, pH 7, D 1012, proteínas 0,07 g/l (+), células raras, leucócitos 3000, hemáceas 212.000, cilindros ausentes. Liquor-volume 1,2 ml, límpido e incolor, células $3/\text{mm}^3$ (100% de linfócitos), hemácias $194/\text{mm}^3$ (provável acidente de

punção), proteínas 51,0 mg%, glicose 47,0 mg%, ausência de bacilos álcool-ácido resistentes (Ziehl), ausência de bactérias (Gram). Um raio X de tórax mostrou aumento da área cardíaca e estase pulmonar.

Uma hora após houve agravamento do quadro com ritmo respiratório de Cheyne - Stokes nítido, fazendo longos períodos de apnéia, que melhorou após a infusão de bicarbonato. Três horas mais tarde continuava em coma superficial com ritmo respiratório variável (não Cheyne-Stokes), o abdome estava flácido com grande regressão da distensão previamente observada e estava urinando bem. A PVC era + 5,5, PA 23x12 e FC variável. Estase jugular pulsátil ++/+++. Coração com arritmia arritmica, pulmões com roncocalcificações intensas e disseminadas. Sem edemas. Reflexos patetares presentes bilateralmente, cutâneo plantar negativo, pupilas mióticas, isocóricas com movimentos lentos horizontais. O membro superior direito tendendo à posição de descerebração e ao estímulo doloroso movimentava-se lentamente todo o hemicorpo E.

Foi medicada com Lasix, Keflin 4g/dia EV, Isordil, Decadron 4 mg, Nootropil, Hydergine e colocado cateter com oxigênio.

No dia seguinte continuava em coma profundo e mantinha a arritmia arritmica. A respiração era superficial e havia diminuído a secreção pulmonar. Cessaram os movimentos oculares. A estase jugular diminuiu bastante; o abdome estava flácido e o fígado era palpável a mais ou menos 6 cm do rebordo costal direito. Faleceu no dia 08/05 às 10:00 horas.

2- ACHADOS NECROSCÓPICOS E COMENTÁRIOS

Na autópsia confirmamos os achados de insuficiência cardíaca congestiva caracterizada

por congestão e edema pulmonar, congestão passiva crônica do fígado com fibrose cardíaca, hidroperitoneo e edema de membros inferiores. O coração pesava 450g predominando dilatação e hipertrofia de câmaras direitas. No ventrículo esquerdo chamava atenção estreitamento fibroso da ponta com aspecto membranoso e recoberto por trombo em parcial organização (Figura 1). Observou-se também material trombótico em auriculetta esquerda e espessamento granuloso de tonalidade branco acinzentada no epicárdio auricular esquerdo. Nas superfícies de corte do miocárdio, na porção alta da parede posterior do ventrículo esquerdo detectou-se algumas áreas de fibrose com diminuição de espessura e consistência da parede muscular (Figura 2).

As artérias coronárias tinham luzes permeáveis com raras placas de ateroma na superfície interna. A aorta e seus principais ramos apresentavam arteriosclerose intensa notando-se placas de ateroma calcificadas ocluindo parcialmente os ostios da artéria coronária direita e artéria renal direita. Os rins tinham superfícies levemente granulosas e grosseiras depressões externas, freqüentemente com fundo fibroso. O baço apresentava oclusão tromboembólica de ramificações arteriais e extensas áreas de infarto isquêmico, enquanto no encéfalo também múltiplas ramificações arteriais eram ocluídas por tromboembolos provocando áreas extensas de amolecimento isquêmico recente em lobos frontais e núcleos de base, com conseqüente edema, hérnia de uncus e infarto hemorrágico de tronco cerebral e hemisférios cerebelares.

O exame microscópico do coração evidenciou extensas áreas de fibrose associados à múltiplos focos de infiltrado mononuclear denso contornando e substituindo fibras miocárdicas (Figura 3) e em situação subepicárdica. A associação destas alterações microscópicas com dilatação e hipertrofia de câmaras cardíacas, estreitamento fibroso de ponta do

ventrículo esquerdo e epicardite é praticamente diagnóstica de miocardite crônica chagásica³. Esta patologia justifica a insuficiência cardíaca congestiva, provavelmente de longa duração (fibrose cardíaca do fígado) com múltiplas alterações do ritmo cardíaco no ECG e tromboembolismo sistêmico como *causa mortis*. Alguns dos achados necroscópicos são, no entanto, incomuns na miocardite chagásica como a área extensa de fibrose na parede posterior do ventrículo esquerdo, e a concomitância de hipertensão arterial.

O diagnóstico de hipertensão arterial essencial benigna se baseou na detecção de níveis pressóricos elevados antecedendo a instalação do quadro neurológico central, e pela arteriosclerose renal e de outros órgãos, apesar de se encontrar apenas discreta hipertrofia de ventrículo esquerdo. Provavelmente a hipertensão arterial potencializou o desenvolvimento de arteriosclerose severa que praticamente só poupou as coronárias. Assim a

fibrose cicatricial da parede posterior alta do ventrículo esquerdo pode representar um exagero da fibrose própria da miocardite chagásica ou ser secundária à isquemia relacionada à suboclusão do ostio da coronária direita por placa de ateroma. Apenas um seguimento clínico e eletrocardiográfico de longa data poderiam dar subsídios para definir esta pendência.

As lesões cutâneas mostravam estrutura histológica - constituída por múltiplos granulomas tuberculóides frouxos, extensos, com pequenos focos de necrose, englobando e destruindo ramos nervosos e atingindo a epiderme, provocando necrose e ulcerações (Figura 4). Estes achados são diagnósticos da hanseníase tuberculóide reacional (HTR) e reações granulomatosas, com as mesmas características, foram observadas em nervo periférico (Figura 5), linfonodo axilar e mucosa nasofaríngea.

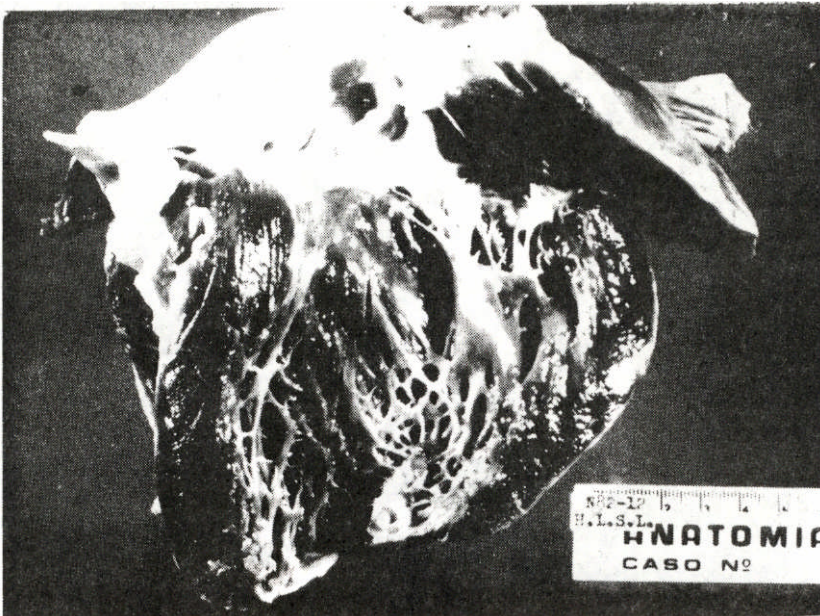


FIGURA 1 .Coração: ventrículo esquerdo. Estreitamento da parede da ponta, com trombose



FIGURA 2- Coração: secções da parede do ventrículo esquerdo com área localizada de fibrose.

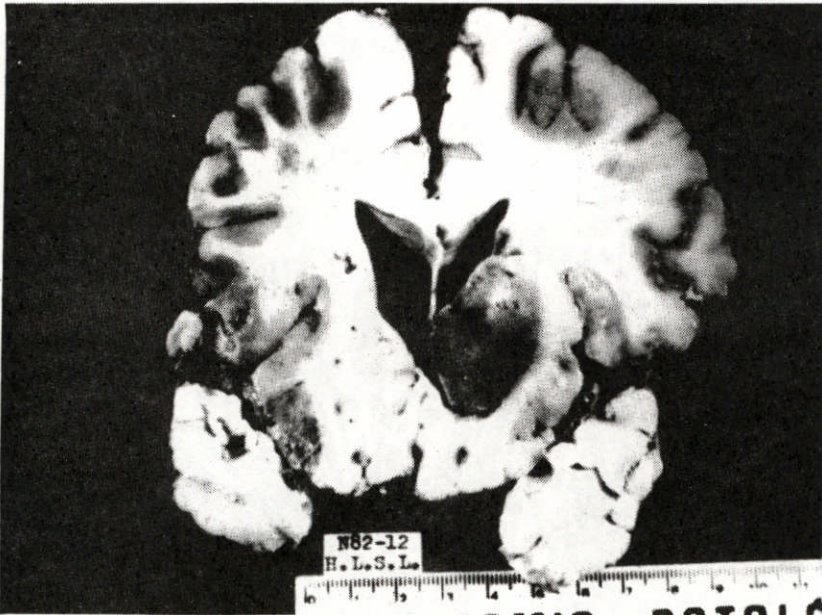


FIGURA 3 - Encéfalo: corte frontal evidenciando múltiplos focos de amolecimento.

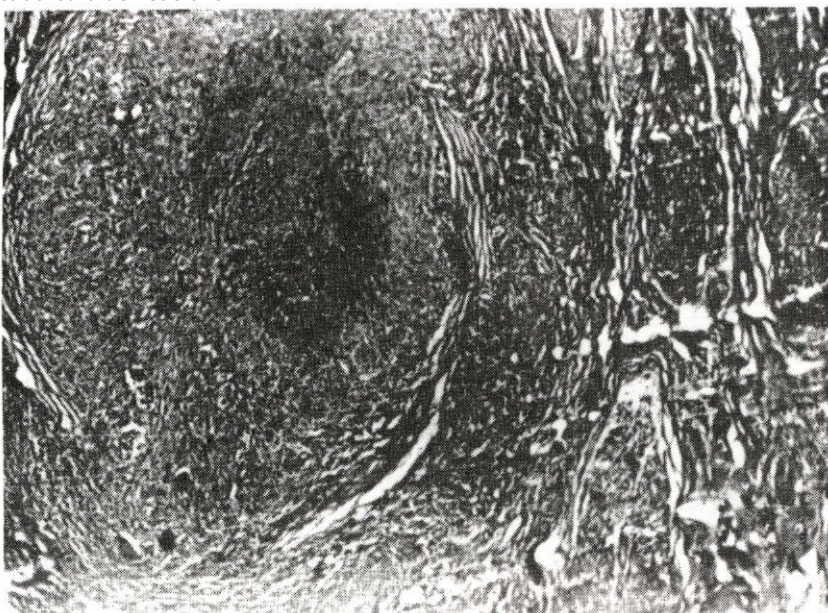


FIGURA 6 - Nervo periférico: fascículo com reação granulomatosa tuberculóide e necrose caseosa central. H.E. Aumento original: 16x.

A manifestação mais comum do pólo tuberculóide na hanseníase é a hanseníase tuberculóide tórpida (HTT). Caracteriza-se clinicamente por escassas lesões cutâneas, bem delimitadas, em distribuição assimétrica, havendo também escasso e assimétrico comprometimento de troncos nervosos periféricos. A limitação do número de lesões cutâneo-neurais é considerada, com bastante propriedade, como sinal de resistência, confirmada pela estabilidade do quadro e pela evolução para a cura espontânea. Partindo desta premissa, a maioria dos hansenólogos considera que manifestações da hanseníase com múltiplas lesões, de padrão tuberculóide, disseminadas, simétricas, acompanhadas de comprometimento neural, também múltiplo e simétrico, seriam menos resistentes que a hanseníase tuberculóide tórpida e colocam estas manifestações dentro do subgrupo

Dimorfo tuberculóide (BT da classificação de Ridley e Jopling)^{4,5}. Realmente a maioria dos casos com estas características apresenta reação de Mitsuda fracamente positiva, ou negativa, não evoluem para cura espontânea e podem modificar-se assumindo, na evolução, características dos subgrupos dimorfos mais próximos ao polo virchoviano⁵. Porém, ainda na era pré-sulfônica, N. Souza Campos & L. Souza Lima descreviam manifestações de hanseníase caracterizados por episódios de lesões tuberculóides com aspecto reacional (tumefeitas e eritematosas) múltiplas e generalizadas, que não modificavam suas características com o tempo e tendiam após um ou mais episódios, à cura espontânea, mostrando, portanto, a resistência própria dos casos polares tuberculóides. Nas fases iniciais dos episódios reacionais a bacilosopia era positiva tendendo a se negativar na evolução.

A reação de Mitsuda era freqüentemente positiva. Outra característica interessante dos casos HTR é que não é muito freqüente o comprometimento dos troncos nervosos periféricos durante os episódios reacionais, não havendo em geral seqüelas funcionais.

Ridley em seus primeiros trabalhos sobre a classificação espectral da hanseníase, considerava todas as manifestações com lesões tuberculóides múltiplas como, pertencentes ao subgrupo BT, não fazendo menção a HTR. Em publicações posteriores^{4,6}, no entanto, passa a considerar duas variedades no pólo tuberculóide, uma designada como tuberculóide primária, que tem as características do HTT, e outra, hanseníase tuberculóide secundária, que se manifestaria inicialmente como BT, para posteriormente, através de reações com evidências de hipersensibilidade desenvolverem características histológicas e evolutivas próprias do pólo tuberculóide.

As características evolutivas dos episódios tuberculóides reacionais, a distribuição generalizada e simétrica das lesões, a baciloscopia positiva nas frases iniciais, sugerem fortemente que estas lesões se instalam a partir de disseminação bacilar hematogênica, que é bem documentada nas formas multibacilares da doença². Por outro lado, a rápida queda dos valores da baciloscopia nas lesões, e a tendência destas à resolução espontânea indicam que nas lesões há uma reação de alta resistência aos bacilos. Diante destas duas constatações temos de admitir a existência de um foco inicial, onde houveram condições para a proliferação bacilar em níveis suficientes para permitir disseminação hematogênica generalizada. Este foco pode ser uma lesão cutânea inicial identificada pela anamnese ou pelo seguimento do paciente desde a fase indeterminada da doença, ou pode corresponder a outra localização orgânica ligada à porta de entrada do *M. leprae* no organismo. Evidentemente, neste local, a reatividade tecidual deve

ser bem menos eficiente do que ao nível das restantes lesões que se estabeleceram após a disseminação hematogênica. É possível que isto se deva a um atraso no reconhecimento do antígeno pelo sistema imune celular ou à variações da resposta imune.

Apesar da disseminação bacilar por via sanguínea verificamos que, no presente caso, além da pele e nervos, a infecção se restringiu aos linfonodos axilares e à mucosa nasofaríngea, onde a reação granulomatosa é focal e esparsa. A limitação do comprometimento orgânico neste caso se deve as peculiaridades do *M. leprae*, principalmente sua preferência pelas localizações orgânicas com temperatura mais baixa (pele e segmentos mais distais e superficiais dos troncos nervosos periféricos). O envolvimento visceral só é importante nas formas multibacilares da hanseníase, onde a baixa resistência, propicia níveis elevados de bacilemia, que ultrapassam a capacidade de "clearance" do sistema fagocitário mononuclear.

J. Boddington acha pouco viável que o *M. leprae* atinja os troncos nervosos periféricos por via hematogênica, devido às características da circulação terminal endoneural, onde há firmes conexões entre as células endoteliais e a membrana basal capilar é contínua. Esta autora admite que o *M. leprae* atingiria os segmentos preferenciais dos nervos periféricos a partir das terminações nervosas sensitivas cutâneas. Em geral os pacientes durante episódios de HTR não manifestam sintomas ou deficiências próprias do comprometimento de troncos nervosos periféricos. Esta verificação reforça a posição de Boddington, isto é, os bacilos veiculados por via sanguínea não se estabeleceriam nos troncos nervosos e uma vez instalados na pele não ascenderiam pelas terminações sensitivas cutâneas, devido à pronta e efetiva reação tecidual local.

Neste caso há reação granulomatosa e focos de necrose caseosa com bacilos em tron-

co nervoso periférico (nervo tibial posterior). A reação inflamatória envolve um fascículo e epinervo adjacente, estando livres os restantes fascículos. Vimos, pois, que, de alguma maneira, os bacilos atingem troncos nervosos na HTR, e provavelmente a ausência de sintomatologia neurológica se deve à pequena extensão do dano neural.

3- SUMÁRIO DOS DIAGNÓSTICOS ANATÔMICOS

Miocardite crônica, fortemente sugestiva de Miocardite crônica chagásica.

Hipertensão arterial essencial benigna.

Arteriosclerose generalizada.

Insuficiência cardíaca congestiva.

Trombose parcialmente organizada em ponta de ventrículo esquerdo; tromboembolias sistêmicas com infartos isquêmicos do baço e encéfalo; edema cerebral, hérnia de uncus e infarto hemorrágico do tronco cerebral.

Hanseníase tuberculóide reacional.

Verminose.

Cistite crônica com surto agudo.

Enfizema vesicular e bolhoso dos pulmões.

Bócio coloide multinodular.

Polipos endocervical e endometrial.

ABSTRACT - A 60-years-old woman was admitted with congestive hearth failure, essential hypertension and abdominal distension. Her son reported that she appeared with red spots in the body and that she was under dapsone therapy. Seven months ago there was sudden increase of the skin lesions. In the 11th day after admission she underwent a stroke that progressed to descerebration and she expired on the fourth day. Autopsy confirmed CHF due to chronic myocarditis related to Chagas'disease. Aneurysm of the apical region of the left ventricular chamber was also observed leading to thrombosis and systemic embolism with brain and spleen hemorrhagic infarct. In the encephalous there was edema, uncus herniation and hemorrhagic infarct of the brain stem. The skin lesions were due to reactional tuberculoid hanseniasis (RHT) with focal lesions in axillary linphonodes, nasopharyngeal mucosa and in the posterior tibial nerve. The pathogenesis of RHT is discussed as well as its differentiation with the BT group of Ridley and Jopling and its probably relationship with the secondary tuberculoid hanseniasis reported by Ridley. The focal lesions are also discussed with END to the involvement of a peripheral nerve trunk what is said to be uncommon in this form os Hansen's disease.

Key words: Reactional tuberculoid hanseniasis. Myocardiopathy. Heart failure.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- BODDINGIUS, J. Mechanisms of peripheral nerve damage in leprosy: electron and light microscope studies in patients throughout the spectrum. **Quad. Cooper. Sanit., 1:65-85, 1982.**
- 2- DRUTZ, D.J.; CHEN, T.S.N.; LU, W.H. The continuous bacteremia of lepromatous leprosy. **New. Engl. J. Med., 287:159-165, 1972.**
- 3- KOBERLE, F.; COSTA, R.B.; OLIVEIRA, J.A.M.; OLIVEIRA, J.S.M. Patologia da moléstia de Chagas. **Medicina. Rev. Cent. Acad. Roche Lima e Hosp. CBn. Fac. Med. Rib. Preto da USP, 5:5-45, 1972.**
- 4- RIDLEY, D.S. The pathogenesis and classification of polar tuberculoid leprosy. **Lepr. Rev., 53:19-26, 1982.**
- 5- RIDLEY, D.S. **Skin biopsy In leprosy: histological Interpretation and clinical application.** Basle, Ciba Géigy, 1977.57p.
- 6- RIDLEY, S.S. & JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity: a five- group system. **Lepr. Rev., 34:255-273, 1966.**
- 7- SOUZA LIMA, L. & SOUZA CAMPOS, N. **Lepra tuberculóide: estudo clinico e histopatológico.** Sao Paulo, Renascença, 1947. 298p.