

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E REAÇÕES

Diltor Vladimir Araújo Opramolla

I-Manifestações de evolução crônica

As manifestações clínicas da hanseníase são muito variáveis e estão relacionadas com o grau de imunidade do paciente frente ao *Mycobacterium leprae*.

Alguns autores admitem, como primeiros sinais clínicos da moléstia, queixas de anestesia de partes da mão e do pé, fraqueza muscular, obstrução nasal e epistaxis, e mesmo reação tipo eritema nodoso, mas, realmente, as primeiras lesões da hanseníase são aquelas do grupo indeterminado.

Hanseníase indeterminada

Essa forma clínica se caracteriza por áreas circunscritas da pele ou máculas com distúrbios de sensibilidade do tipo ramuscular e anidrose ou hipoidrose. Pode ocorrer queda de pêlos no local. Não há comprometimento de troncos nervosos e, por isso, não ocorrem alterações motoras ou sensitivas que possam causar incapacidades.

As máculas são hipocrômicas ou eritemato-hipocrômicas e, nestas últimas, com frequência, o eritema se localiza apenas na sua periferia (máculas eritemato-hipocrômicas com eritema marginal). A forma dessas máculas é circular e aquelas com eritema marginal adquirem um aspecto anular (Fig. 4).

O seu tamanho varia, havendo lesões minúsculas, de 1 ou 2 cm, e outras maiores de 4 cm ou mais, e se localizam mais frequentemente na face, superfície de extensão dos membros, tronco e nádegas. O número também é variável, havendo casos com uma única lesão outros com 2 ou 3 e alguns com um número relativamente grande delas.

Para a confirmação do diagnóstico de uma lesão indeterminada, é necessário que não se tenha dúvida quanto ao comprometimento sensitivo na mesma ou/e uma biópsia demonstre uma infiltração de filetes nervosos com bacilos no seu interior.

A baciloscopia de rotina nesses casos é negativa e o teste de Mitsuda pode ser positivo ou negativo.

Quanto a sua evolução, as manifestações clínicas podem desaparecer espontaneamente ou evoluir para as outras formas da doença, de acordo com as características imunológicas do paciente. Essas transformações levam em média 5 anos para ocorrer. Considerando-se os pontos de resistência da hanseníase, a evolução para a forma tuberculóide pode-se dar entre 2 a 3 anos, e para a forma virchoviana 5 anos ou mais.

Os casos com Mitsuda positivo, dependendo de sua intensidade, irão evoluir para a forma tuberculóide ou para algumas formas dimorfas. Há casos em que o Mitsuda é no início negativo e depois se torna positivo antes dessa transformação. Os casos persistentemente negativos evoluem sempre para as formas bacilíferas.

Admite-se que as lesões com distúrbios de sensibilidade mais acentuados evoluam para a forma tuberculóide e, com relação ao número de lesões, aqueles pacientes com um número maior delas deverão se tornar dimorfos ou virchovianos, e os com lesão única ou em pequeno número tornar-se-ão tuberculóides.

A evolução para as outras formas clínicas pode acontecer, algumas vezes, de maneira aguda e outras vezes as lesões se transformam cronicamente. Quando essas alterações evolutivas para qualquer das formas clínicas for lenta, o que se observa comumente é que, em um primeiro momento, as lesões continuam clinicamente como indeterminadas, mas do ponto de vista histológico já mostram alterações próprias da forma para a qual estão evoluindo, se bem que, incipientes ainda. Poderíamos chamar essas lesões pré-tuberculóides, pré-dimorfas ou pré-virchovianas, apesar de elas já terem se definido do ponto de vista histopatológico e imunológico.

Hanseníase tuberculóide

As lesões indeterminadas podem evoluir para a forma tuberculóide agudamente ou torpidamente. A transformação aguda caracteriza a reação tipo 1 que será comentada mais adiante. Como já foi referido, nos casos em que a transformação é lenta, em uma primeira fase o indivíduo doente continua com lesões clinicamente indeterminadas, mas uma biópsia das mesmas já mostra um pequeno agrupamento de células epitelióides que não chegam ainda a formar um granuloma. Elas foram denominadas, por Souza Lima, lesões de transição. Em uma fase mais tardia, as mesmas já não podem mais clinicamente ser consideradas como indeterminadas, porque já formam uma placa levemente elevada no seu todo ou somente na periferia, e apresentam uma estrutura histológica tuberculóide melhor definida. Denominam-se atípicas, essas lesões. Finalmente, as lesões se tornam francamente tuberculóides. Essa transformação pode ter outras características como é o caso da transformação por população, isto é, a lesão macular não vai se elevando de maneira uniforme, mas sim, através de pápulas que vão se formando na sua periferia de forma irregular.

As lesões tuberculóides maduras podem ser planas, mas apresentando certa consistência, ou elevadas formando placas bem individualizadas (Fig. 5). As primeiras, assim como as lesões de transição, caracterizam a variedade macular da hanseníase tuberculóide.

As placas tuberculóides podem ser cheias, isto é, toda a lesão está elevada, ou apresentam apenas a periferia infiltrada formando um bordo de largura variável. Esse bordo não é liso, mas sim constituído por pequeninas pápulas que se agrupam e lhe dão um aspecto gravitado. O limite das lesões tuberculóides, com a pele normal, é bem nítido. Quando há um bordo, a margem externa do mesmo cai abruptamente na pele normal e sua margem interna é imprecisa e a infiltração vai se esmaecendo progressivamente para o centro da lesão. Essa área central pode ser lisa ou ela se apresenta inteiramente atrófica ou com atrofia somente junto à margem interna do bordo.

Essas lesões apresentam uma cor castanha ou castanho — violácea e, quando ela é eritemato-pardacenta, com predomínio do tom eritematoso, provavelmente as lesões estão sofrendo uma reação tipo 1. Quando existe uma área central plana, ela quase sempre é hipocrômica, mas às vezes parece normal.

As placas tuberculóides podem apresentar formas variáveis. Na maioria das vezes, são circulares ou anulares, Irias podem apresentar um aspecto irregular, dito geográfico. Esta última forma se deve provavelmente ao crescimento irregular do bordo. Quando há um número maior de lesões, elas podem confluir formando lesões circinadas. As placas são de tamanhos diversos e podem ter a dimensão de uma cabeça de alfinete como acontece na hanseníase nodular da infância, ou serem numulares, ou apresentarem 4 ou mais centímetros de diâmetro. Há, se bem que raramente, lesões extensas que comprometem parte do tronco ou de segmentos de membros.

As alterações sensitivas são, em geral, bastante pronunciadas na lesões tuberculóides, havendo quase sempre anidrose e perda de pêlos. Não é infrequente se observar um ramo nervoso emergindo de uma placa tuberculóide caracterizando as lesões "em raquete de tênis".

Alguns autores restringem tanto o conceito da forma tuberculóide, que somente admitem como tal aqueles casos em que o comprometimento dos troncos nervosos é mínimo ou nenhum. Outros são de opinião que os tuberculóides podem apresentar lesões de troncos nervosos e de maneira intensa, contudo, eles seriam comprometidos de maneira assimétrica e o seu Inúmero seria pequeno. Frequentemente, somente um único nervo está lesado, mas dependendo de qual está acometido, como o ulnar por exemplo, ele pode dar origem a incapacidades graves.

Além das lesões "em raquete", uni outro comprometimento bastante característico cio tipo tuberculóide é o chamado impropriamente "abscesso de nervo", que é na verdade a necrose caseosa do nervo (Fig. 6). Isso ocorre como tumorações que podem se apresentar em um nervo, ou em vários nervos, ou em múltiplos segmentos de um mesmo nervo. O material caseoso pode se liquefazer e escoar por dentro da bainha do nervo, ou então fistulizar para a pele formando uma ulceração por onde consegue se extravazar.

A baciloscopia nos casos tuberculóides tórpidos é sempre negativa e a reação de Mitsuda é fortemente positiva, acima de 10 mm, com ulceração ou não. Histopatologicamente esses casos se caracterizam pela formação de granulomas tuberculóides.

Há uma variedade de casos tuberculóides chamada hanseníase nodular cia infância (Fig. 7). Nesta variedade, as lesões ocorrem em crianças na faixa etária de 1 a 4 anos, podendo ocorrer pouco mais tarde também. As lesões em geral são pápulas ou nódulos, pequenas, únicas ou em pequeno número, ocorrendo na face e outras localizações. Elas regridem espontaneamente, ao redor de 5 a 6 meses e deixam no local uma pequena área atrófica. Essas lesões não apresentam bacilos ou eles são evidenciados em pequeno número. Não há comprometimento de troncos nervosos e não se consegue

evidenciar alterações da sensibilidade ao nível das lesões. Do ponto de vista imunológico, a reação de Mitsuda é positiva e o substrato histopatológico também é constituído por granulomas epitelióides. Essas lesões nodulares são observadas em crianças filhas de pais com hanseníase virchoviana e são consideradas raras, talvez pelo fato de não se examinar com frequência, crianças nessa faixa etária. A criança fica como se tivesse sido vacinada contra a hanseníase, porque após sua regressão espontânea, não exibem nunca mais sinais da moléstia.

Hanseníase virchoviana

Alguns autores admitem que as lesões do tipo virchoviano possam se manifestar *ab-initio*, sendo suas primeiras manifestações uni surto de eritema nodoso ou unia infiltração difusa como o que corre na hanseníase de Lúcio.

Porém, o que acontece mesmo é a sua transformação a partir do grupo indeterminado. O fato de não se detectar muitas vezes nenhum sinal de que a hanseníase virchoviana evoluiu a partir desse grupo e nem se conseguir obter do paciente informações elucidativas a esse respeito, não justifica considerar como início da doença os sinais que estamos observando pela primeira vez. As primeiras manifestações do tipo virchoviano seriam, então, máculas clinicamente indeterminadas, que progressivamente se tornam lesões virchovianas francas.

Nas formas indeterminadas que irão evoluir para esse polo anérgico da doença, há sempre um número grande de máculas hipocrômicas que confluem atingindo grandes extensões do tegumento, passando o individuo doente a apresentar uma hipocromia difusa. Antes de confluirem ou de aumentar muito o seu número, as máculas já passaram por um estágio em que eram clinicamente indeterminadas, mas já apresentavam do ponto de vista histopatológico discretos infiltrados histiocitários nadem e com bacilos que acabam, inclusive, sendo detectados em esfregaços de rotina. Posteriormente, sobrevem eritema difuso sobre essa hipocromia (é possível que esse eritema e hipocromia difusa seja o resultado da confluência de máculas eritemato-hipocrômicas com limites imprecisos) e, a seguir, provavelmente pelo aumento cio número de bacilos, ocorre o aparecimento de uma pigmentação que dá à pele um tom ferruginoso; esse eritema e pigmentação difusa estende-se praticamente por todo o tegumento, respeitando, na maioria das vezes, áreas como a fossa supraclavicular; área ao longo da coluna vertebral, polígono de Michæelis, regiões inguinais e pregas dos cotovelos. Esses locais, realmente, não estão isentos de lesões, apenas elas não são perceptíveis, e o fato de serem menos comprometidas seria devido ao fato de possuírem temperatura mais alta que o restante da pele, e por isso, impróprias para o desenvolvimento dos bacilos.

As lesões, então, se infiltram difusamente e nos locais em que essa infiltração for mais acentuada podem se formar pápulas, tubérculos, nódulos e placas que são denominados genericamene de hansenomas (Fig. 8). Provavelmente, muitas dessas lesões mais

infiltradas, sejam o resultado de disseminação hematogênica do *Mycobacterium leprae*. Elas aparecem, em geral, em pequeno número de cada vez, e lentamente podem aumentar de tamanho.

Esse aumento progressivo do número de hansenomas faz com que, depois de um certo tempo, possamos ver lesões de várias idades em um paciente virchoviano. Devido à infiltração de áreas pilosas, como os supercílios, cílios, região da barba e outras áreas do tegumento, há queda total ou parcial dos pêlos. A queda de sobrancelhas, que se inicia pela sua cauda, e a de cílios, é denominada madarose. Os cabelos, na maioria das vezes, estão aparentemente conservados, mas em várias ocasiões notam-se áreas seriii-alopécicas "em clareira", como na sífilis secundária. Essa queda de cabelos pode ser muito acentuada em algumas raças e, no Japão, viam-se casos com faixas estreitas de cabelos conservados que formavam uma espécie de retículo sobre o couro cabeludo desnudo e intensamente infiltrado. O fato dos cabelos permanecerem não significa que o couro cabeludo não esteja infiltrado pela doença. Fleury, realizando biópsias em pontos diferentes do couro cabeludo de pacientes virchovianos, sem sinais de alopecia, demonstrou que 100% delas revelavam um infiltrado específico dérmico, com bacilos. Pacientes, com a pele da face muito infiltrada e conservação dos cabelos, diz-se que possuem um *facies* leonino.

Na hanseníase virchoviana, não há resistência à disseminação bacilar e uma característica das lesões cutâneas que retratam essa falta de resistência é o fato delas terem limites imprecisos. Mesmo quando uma lesão apresenta uma certa delimitação, como no caso dos hansenomas, a pele em torno deles também está infiltrada. Da mesma forma que a doença se dissemina na pele, o faz também para as mucosas, ossos, vasos sanguíneos, nervos e algumas vísceras.

A mucosa nasal é particularmente comprometida, e o indivíduo doente apresenta infiltração ao nível do septo cartilaginoso e, às vezes, a presença de hansenomas que tornam a mucosa congesta dificultando a respiração do paciente e causando epistaxis. Pode haver, inclusive, perfuração do septo nasal com a deformidade consequente.

Há também lesões amigdalíneas da mucosa bucal, e o palato mole, palato duro, pilares e língua podem apresentar infiltrações e hansenomas. As gengivas, aparentemente, são pouco comprometidas, mas há lesões periodontais. A infiltração pode se estender à laringe e o paciente apresenta rouquidão e dispnéia nos casos avançados. Antes do advento da terapêutica com as sulfonas, era freqüente a necessidade de traqueostomia quando reações se instalavam nas áreas infiltradas da glote e epiglote.

Os ossos e articulações são atingidos com frequência e costumam ocorrer osteites, lesões líticas, e comprometimento de sinóvias. Na face, além da destruição da espinha nasal, pode haver a erosão de outros ossos como o processo alveolar do maxilar que leva à queda dos incisivos superiores. Moller-Chrisensen descreveu a deformidade característica da face, com as lesões desses ossos, mais os do processo zigomático e lábio superior, com o consequente achatamento da

região. Em geral, observam-se, do ponto de vista histológico, bacilos dentro do endotélio dos capilares da derme, mas também ocorre o comprometimento das grandes veias cutâneas superficiais dos antebraços e pernas, causando a obstrução desses vasos. Há uma panflebite virchoviana, com envolvimento de todas as camadas das veias e isto se apresenta macroscopicamente como cordões endurecidos palpáveis e até visíveis. Com o tratamento específico, há a recanalização desses vasos.

O comprometimento neural na hanseníase virchoviana é, nos casos iniciais, discreto, mas à medida que a doença vai se agravando, as lesões se tornam mais acentuadas e evidentes.

Os nervos envolvidos no processo são mais frequentemente o ulnar; mediano, o fibular e o tibial posterior. Diferente de outras formas clínicas, esse comprometimento, além de extenso, é pouco intenso.

As vísceras mais frequentemente atingidas são o fígado, baço, suprarrenais e testículos. As lesões testiculares causam o aparecimento de ginecomastia e perda da potência sexual *generandi*. O globo ocular é outro órgão comumente comprometido, podendo apresentar lesões na córnea e também na íris e corpo ciliar. Diminuição da acuidade visual e, mesmo a cegueira, são consequências desse comprometimento, principalmente quando ocorrem reações no órgão.

Os virchovianos são casos contagiantes e suas lesões albergam grande quantidade de bacilos. A ausência de uma imunidade específica contra a invasão do *Mycobacterium leprae* é demonstrada pela reação de Mitsuda que é negativa. Histologicamente, as lesões virchovianas se traduzem por um infiltrado histiocitário rico em bacilos e pequena quantidade de linfócitos.

Há variedades de pacientes virchovianos. Há aqueles que apresentam uma infiltração difusa muito discreta, outros em que a infiltração é difusa e intensa, outros ainda em que há um predomínio muito evidente de hansenomas e há aqueles pacientes em que a infiltração e os hansenomas são igualmente bem evidentes.

Dois variedades de hanseníase virchoviana são referidas mais particularmente que são as hanseníase históide e a hanseníase de Lúcio.

A variedade históide se manifesta com hansenomas de aspecto queloidiano e, segundo Wade, eles apareceriam naqueles casos em que está havendo uma recidiva da moléstia. As lesões são intensamente bacilíferas e há um grande predomínio de bacilos típicos que seriam resistentes à terapêutica.

A hanseníase de Lúcio é uma variedade de hanseníase virchoviana que foi descrita no México e seria característica desse país. Suas lesões são constituídas por um infiltrado difuso que não altera as feições do paciente (hanseníase bonita), por madarose total superciliar e ciliar, podendo haver desabamento da pirâmide nasal. Segundo alguns autores, há casos de hanseníase de Lúcio que se

iniciam já com infiltração difusa sem passar pela forma indeterminada (forma primária) e casos que se iniciam passando por essa forma (forma secundária). Nessa variedade, há um comprometimento visceral muito importante, uma grande quantidade de bacilos é detectada em suas lesões, e uma característica marcante desses casos é o aparecimento de um tipo especial de reação aguda antes do início de qualquer tratamento, denominado de fenômeno de Lúcio. A hanseníase de Lúcio, Com essas manifestações reacionais, é também designada como "hanseníase manchada de Lúcio". (O quadro histopatológico dessas variedades será discutido no capítulo sobre Patologia).

Hanseníase dimorfa

O conceito de dimorfo, na Classificação de Madri, é mais restrito do que na Classificação de Ridley e Jopling. Na primeira, os dimorfos seriam raros e na segunda seria a forma clínica que predominaria.

Muito antes da Classificação de Havana, em 1948, na qual somente eram considerados um grupo indeterminado e dois tipos polares, tuberculóide e virchoviano já se admitia a existência de casos que não podiam ser classificados nem como tuberculóides nem como virchovianos. Tanto isso é verdade que se propôs a criação de um grupo perituberculóide, no qual se enquadrariam aqueles casos parecidos com os tuberculóides e um grupo perivirchoviano com características semelhantes aos virchovianos. Ainda mesmo assim, restariam alguns casos intermediários que não poderiam ser colocados nesses grupos.

No Congresso de Madri, o grupo dimorfo ganhou foro de cidadania, mas correspondia àqueles casos que não podiam ser colocados em nenhum dos tipos polares e nem nos seus respectivos grupos satélites.

Ridley e Jopling, propondo sua classificação com o intuito de auxiliar os pesquisadores, ampliaram o grupo dimorfo (D) ou "borderline"(B), incluindo nele os grupos peripolares. Denominaram 131. (ou DT) e BL (ou DL ou DV) esses grupos e BB (ou DD) aquele mais no meio do espectro que corresponderia, em tese, ao dimorfo da Classificação de Madri.

Tanto na Classificação de Madri como na de Ridley e Jopling se admite a instabilidade dos dimorfos, e isso seria devido às reações tipo 1 a que esses casos estão sujeitos. Haveria, então, a possibilidade de um caso W1 se tornar um BL e vice-versa. Somos de opinião que isso, todavia, não acontece e que cada caso tem uma característica própria e pode piorar ou melhorar sem mudar de forma clínica.

Seja como for, e adotando a nomenclatura dada por Ridley e Jopling, os DT seriam aqueles casos semelhantes aos tuberculóides. Neles as lesões são maiores, em maior número e, às vezes, podem apresentar algumas das placas com limites pouco nítidos em toda a lesão ou em parte dela. Alguns autores consideram como uma caracte-

terística das lesões DT as lesões satélites que aparecem junto a algumas placas. Elas provavelmente são o resultado de reações tipo 1, por meio das quais as lesões DT aumentam em número e tamanho. Alguns autores, como já foi dito, acham que os tuberculóides dificilmente comprometem troncos nervosos e acham que só os DT o fazem, e vários nervos poderiam ser lesados e de maneira assimétrica. Os abscessos de nervo e as lesões "em raquete" seriam característica desse grupo de casos.

Nos DT, os bacilos podem ser detectados, às vezes, nos esfregaços de rotina, mas em pequeno número, e a reação de Mitsuda é positiva, mas é menos intensa cio que nos tuberculóides. Na histopatologia predominam os granulomas tuberculóides (ver capítulo sobre Patologia).

Evolutivamente, esses casos têm tendência a cura espontânea, mas muitas vezes com sequelas neurológicas devido às reações. Há, na sua evolução, a partir do grupo indeterminado, uma fase "pré-DT" com lesões clinicamente indeterminadas e estrutura tuberculóide.

Os DD são casos que apresentam placas cheias, anulares ou contornos irregulares, com limites pouco precisos. Têm tonalidade ferruginosa quando não estão em reação e aquelas que têm um bordo ferruginoso o centro é plano, liso e hipocrômico, nunca cicatricial. Lesões características (lesse grupo são aquelas com a área central circular, hipocrômica, plana, bem delimitada, e com a periferia infiltrada formando um bordo espesso que se difunde gradativamente para a pele aparentemente são circunvizinha. Essas lesões "foveolares", "esburacadas" também são conhecidas como lesões em "queijo suíço" (Fig. 9).

Tem-se a impressão que essas lesões seriam lesões iniciais indeterminadas que passaram para a forma dimorfa DD como lesões pré-DD (cl clinicamente indeterminada e com infiltrado dérmico incipiente DD) e que, uma vez transformadas, começam a aumentar de tamanho. Quando essas lesões, e as anulares, confluem, dão um aspecto reticulado ao tegumento que concorrem para dar o caráter bizarro que caracterizam essa forma clínica Os nervos são comprometidos de maneira extensa e intensa principalmente quando esses casos sofrem uma reação tipo 1. A baciloscopia nesse grupo é sempre positiva, a estrutura histológica ainda esboça alguns aspectos tuberculóides (ver capítulo correspondente) e a reação de Mitsuda é negativa. Pfaltzgraff e Bryceson acham que os DD são raros, assim como suas lesões foveolares características, mas não é isso que acontece em nosso meio.

Os DV englobam todos aqueles casos muito semelhantes aos virchovianos, mas que possuem aspectos que não se enquadram com os desses últimos. Assim, as lesões são numerosas, com tendência à simetria, a pele em torno delas também está infiltrada, e tem um tom ferruginoso que em algumas lesões se acentua devido a uma maior infiltração adquirindo uma tonalidade mais acastanhada. Às vezes são pápulas, tubérculos e nódulos como verdadeiros hansenomas, e se nota aqui ou ali lesões com aspecto anilar ou

figurado. Há casos em que a maioria das lesões é constituída por placas de mais ou menos o mesmo tamanho, assumindo um aspecto monomorfo. Os pacientes virchovianos, nos quais se nota alguma lesão com aspecto dimorfo, são considerados pelos autores anglosaxões como virchovianos sub-polares.

Parece que os DV sofrem menos reações tipo 1 e há aqueles que apresentam eritema nodoso. Alguns têm poucas lesões neurológicas como os virchovianos e outros em que elas são múltiplas e com tendência a simetria. Já há envolvimento visceral nesses pacientes. Em todos esses casos a baciloscopia é intensamente positiva e a reação de Mitsuda é negativa. Os DV podem ser distinguidos dos virchovianos histopatologicamente, mas sua classificação não é fácil (ver capítulo sobre Patologia).

Resumindo, procuramos descrever as lesões de evolução crônica das diversas formas clínicas, separando-as daquelas reacionais, com o intuito de apresentar essas manifestações da hanseníase de uma maneira mais didática. Contudo, elas estão intimamente ligadas, e quanto as reações tipo 1, apesar da maioria dos autores considerar que há dois sub-tipos das mesmas, um representando piora das lesões e outros, uma melhora das mesmas, nós somos de parecer contrário. As reações tipo 1 seriam uma coisa só, isto é, uma reação de hipersensibilidade em resposta a uma multiplicação e posterior destruição do bacilo pelo próprio organismo ou pela terapêutica.

II - Reações

Denominam-se reações os fenômenos agudos que ocorrem durante a evolução da hanseníase, e elas podem ocorrer em todas as formas clínicas com exceção do grupo indeterminado.

As reações podem ser mediadas por células ou por anticorpos. Aquelas que surgem nas formas tuberculóide e dimorfa e que dependem da imunidade celular são chamadas de reações tipo 1, e aquelas que ocorrem na forma virchoviana e que são dependentes da imunidade humoral são as reações tipo 2 ou eritema nodoso hansênico.

Reações tipo 1

Essas reações se caracterizam clinicamente pela exacerbação das lesões pré-existentes e o aparecimento de novas. As lesões que estão evoluindo cronicamente, uma ou mais, tornam-se mais eritematosas, mais edematosas e surgem outras lesões com características agudas em número maior ou menor. Estas reações também são chamadas de reações hansênicas tuberculóides ou dimorfas dependendo da forma clínica em que se instalam. Os nervos periféricos também podem participar dessas reações, aumentando de volume e causando dor (neurite).

Há casos em que o indivíduo não apresenta, aparentemente, nenhuma lesão no tegumento ou tem apenas uma ou outra má

cula com distúrbios de sensibilidade, e subitamente aparecem várias lesões agudas distribuídas pelos vários segmentos corpóreos. Depois de um certo tempo, essas lesões vão se tornando quiescentes, mas podem se exacerbar novamente com aparecimento de novas lesões caracterizando um novo surto reacional. Em casos com muitas lesões, elas têm localizações características na face, em torno dos olhos, nariz e boca, e Iras palmas das mãos e planta dos pés. Esses casos são denominados também tuberculóides reacionais ou dimorfos reacionais, dependendo de suas condições imunológicas e constituem, juntamente com as neurites, se ocorrerem, as únicas manifestações da doença.

Clinicamente as lesões reacionais se apresentam como pápulas, nódulos ou placas eritematosas, em geral de superfície abaulada, lisa, e com limites nítidos nos casos tuberculóides (Fig. 10) e mais ou menos precisos nos dimorfos (Fig. 11). Em um certo número de casos, mais freqüentemente lios tuberculóides reacionais, as lesões podem ulcerar. As ulcerações se iniciam com uma área equimótica e se instalam na periferia da lesão formando um anel ulcerado, ou comprometendo toda a superfície. O número de lesões que ulcera varia: podem ser uma ou duas, várias, ou menos freqüentemente todas elas.

Um surto reacional tem uma duração de 4 a 6 meses, com ou sem tratamento, se considerarmos desde o seu início, período de estado e desaparecimento das lesões. No início do surto, as lesões são eritematosas e edematosas, depois a lesão passa a apresentar uma tonalidade mais eritêmato-acastanhada e se torna aparentemente mais infiltrada e consistente, depois lentamente se aplaina e se transforma em uma macula acastanhada. Esta passa a apresentar um halo hipocrômico que vai se estendendo progressivamente, tornando-a, agora, uma mácula hipocrômica que pode ou não apresentar graus variáveis de atrofia e que pode se repigmentar ou não.

Em essência, as reações hansênicas tuberculóides e dimorfas são iguais aos tuberculóides reacionais e dimorfos reacionais. Todas elas se caracterizam pela exacerbação de uma lesão inicial e pelo aparecimento de novas. Provavelmente nos casos tuberculóides reacionais e dimorfos reacionais, as lesões iniciais que se agudizam, que têm aparência de lesão indeterminada, são lesões que histopatologicamente já apresentam um infiltrado tuberculóide ou dimorfo. Souza Lima e Souza Campos já chamavam atenção para esse tipo de lesão nos tuberculóides que eles denominaram lesões tuberculóides atípicas.

Os tuberculóides reacionais e os dimorfos reacionais diferem entre si por algumas características. Do ponto de vista clínico, nos tuberculóides, o estado geral está conservado, as lesões são bem delimitadas e o comprometimento dos nervos periféricos podem não ocorrer e, se isso acontecer, são poucos os nervos acometidos. Nos dimorfos, o estado geral pode estar comprometido, as lesões às vezes não apresentam limites muito precisos, são mais edematosas.

Com freqüência, há edema acentuado das extremidades e vários nervos estão constantemente envolvidos no processo reacional, causando tem maior número de incapacidades. Do ponto de vista

baciloscópio, os tuberculóides são negativos ou apresentam um número muito pequeno de bacilos, que logo desaparecem à medida que o surto progride; nos dimorfos reacionais, a baciloscopia é sempre positiva. Com relação à reação de Mitsuda, os tuberculóides reacionais apresentam reações positivas iguais a 6 mm ou mais, e os dimorfos reacionais, apresentam o teste de Mitsuda igual a 5mm ou menos e muitas vezes ele é negativo. Histopatologicamente, é difícil distinguir, às vezes, um tuberculóide reacional de um dimorfo reacional, principalmente quando este último apresenta uma reação de Mitsuda positiva. Os granulomas epitelióides são frouxos pelo edema infra e extracelular e há congestão vascular. Nos tuberculóides, o infiltrado muitas vezes atinge a epiderme, já nos dimorfos os granulomas estão sempre separados da epiderme por uma faixa de tecido conjuntivo. Nos dimorfos, também a baciloscopia nos infiltrados é sempre positiva. Quanto à evolução, considerando os casos sem tratamento específico, os tuberculóides reacionais têm um ou poucos surtos agudos e nos dimorfos, o número de surtos é maior.

Há um verdadeiro espectro desses casos reacionais que vai desde os tuberculóides reacionais, passando pelos dimorfos reacionais com reação de Mitsuda igual a 5 mm, e aqueles com Mitsuda de menor intensidade, até aqueles negativos. Esta variedade está relacionada com o grau de imunidade celular e conseqüentemente uma capacidade variada de eliminar os bacilos que foram destruídos pela terapêutica ou pelo sistema imunológico do indivíduo. Latoria et al. realizaram 4 inoculações do antígeno de Mitsuda em vários pacientes reacionais e biopsiaram os locais das inoculações nos 30°, 60°, 90° e 120° dias e verificaram que os tuberculóides reacionais não apresentavam bacilos nos cortes histológicos no 30° dia e nos dimorfos reacionais, os bacilos eram eliminados mais cedo ou mais tarde, de acordo com o grau de positividade da reação de Mitsuda que apresentavam.

Considerando-se os casos dimorfos de uma maneira geral, reacionais ou não, aqueles com Mitsuda igual a 2 ou 3 mm e os negativos, sem tratamento, irão piorando gradativamente, os bacilos aumentam em número e suas lesões acabam se tornando semelhantes àquelas dos pacientes virchovianos. Quando em alguns desses pacientes, tratados ou em tratamento, alguns bacilos voltam a se multiplicar novamente, eles podem montar uma reação tipo 1 porque conservaram um certo grau de imunidade celular.

Lauro de Souza Lima, em 1948, descreveu pacientes virchovianos que iniciaram o tratamento sulfônico e estavam evoluindo bem, quando apresentaram surtos agudos de lesões semelhantes aos dimorfos reacionais. No início, porque novas lesões estavam aparecendo na vigência do tratamento, ele achou que se tratasse de uma exacerbação, mas logo em seguida percebeu que se tratava de lesões com morfologia e histopatologia iguais aos casos mais resistentes, e denominou esse fenômeno de pseudo exacerbação. Naquela ocasião, Rodriguez já havia sugerido que esses casos não fossem virchovianos mas dimorfos avançados. Mais tarde, Tajiri, no Japão, descreveu o mesmo fenômeno dando-lhe o nome de infiltração aguda. Wade, considerando ambas as reações idênticas, propôs o nome de reação reversa para designá-las porque esse título dava uma

conotação do que possivelmente estivesse acontecendo, que seria a transformação de um caso sem resistência ao bacilo de Hansen em um caso com resistência maior.

O que seriam as reações tipo 1 realmente, já que elas podem ocorrer nos casos ainda sem tratamento, nos casos durante o tratamento e mesmo após quando o indivíduo está aparentemente curado? Não há um consenso com relação a esse assunto e isso provavelmente reside em uma má interpretação desses fenômenos reacionais. Em primeiro lugar, Wade, quando descreveu os casos tuberculóide major; considerou que eles pudessem sofrer reações, mas não referia como esses casos apareciam. Por outro lado, Souza Lima e Souza Campos sempre consideraram esses casos idênticos aos tuberculóides reacionais e que suas primeiras manifestações apareciam também de maneira aguda. No Congresso de Madri, a variedade tuberculóide major foi considerada como uma forma de evolução crônica sujeita a surtos agudos e também foi admitido que surtos reacionais sucessivos pudessem levar os casos ao polo lepromatoso (virchoviano) da doença.

Em segundo lugar, achava-se, e muitos ainda acham, que as reações antes do tratamento estão relacionadas com a multiplicação de bacilos; aquelas, que ocorrem durante o tratamento que são idênticas clinicamente, estão relacionadas com os bacilos que são destruídos pelos medicamentos e com a liberação de antígenos; e que, quando as reações que ocorrem após o tratamento, não passam de um fenômeno imunológico relacionado a antígenos que estavam ocultos para o sistema imune e que voltaram a se expor.

Em nossa opinião, o tuberculóide major é uma manifestação aguda (tuberculóide reacional) em estado de quiescência, e que esses fenômenos podem ser explicados da seguinte maneira: cada indivíduo tem um grau de imunidade celular que ele utiliza contra o bacilo, e que não muda. Naqueles casos em que a imunidade celular existe, antes do tratamento, os bacilos são destruídos em maior ou menor quantidade, dependendo do grau da imunidade, e os antígenos assim liberados vão estimular uma reação de hipersensibilidade que se traduz clinicamente por uma reação tipo 1. Se os bacilos não forem todos destruídos, como aconteceria em um indivíduo tuberculóide reacional, eles se tornarão persistentes e, quando as condições teciduais forem propícias, eles voltarão a se multiplicar e novo surto ocorrerá. Durante o tratamento deve acontecer a mesma coisa. Se os bacilos estiverem metabolicamente inativos (persistentes), os medicamentos não atuarão, mas se eles voltarem a se multiplicar, as drogas ou o próprio sistema imune vai destruí-los e os antígenos liberados vão desencadear o surto. Outros surtos poderão surgir e sua ocorrência vai depender da eficiência do tratamento ou das defesas do paciente. A mesma coisa ocorreria após o tratamento, se algum bacilo persistir.

Suponhamos, agora, um indivíduo que não foi tratado e que tem um certo grau de imunidade celular. Se sua imunidade não for suficiente para destruir todos os bacilos, eles vão persistir e voltar depois a se multiplicar, e chegará um momento em que a multiplicação bacilar irá suplantar definitivamente as defesas do paciente e as lesões vão adquirindo o aspecto das lesões virchovianas como se

disse acima. Quando esse indivíduo for tratado, principalmente se for com drogas bacteriostáticas, pode acontecer que alguns bacilos voltem a se multiplicar e se eles forem poucos o pequeno grau de imunidade celular que o paciente conserva seria suficiente para destruir esses bacilos, liberando antígenos que desencadearão uma reação tipo 1, que nesses casos foi denominada antes como reação reversa.

Na maior parte das vezes, um indivíduo que apresenta uma reação tipo 1 após o tratamento, na maioria das vezes, não necessita ser retratado, porque em geral o seu sistema imune é capaz de destruir os poucos bacilos que voltam a se multiplicar. Outra coisa que precisa ficar clara é que nenhum tratamento específico, por mais eficiente que seja, é capaz de interromper um surto reacional depois de ele ter se instalado.

Reação tipo 2

As reações tipo 2 também conhecidas como eritema nodoso hansênico (ENH), se caracterizam, na pele, pelo aparecimento súbito de nódulos (Fig. 12), pápulas e placas eritematosas, dolorosas, em todo o tegumento. Têm como localizações preferenciais, as orelhas, a superfície de extensão dos membros e regiões lombares, mas podem acometer outros locais. As lesões reacionais acompanham a distribuição das lesões específicas e, às vezes, tem-se a impressão de que acometem a pele sã e outras vezes elas se superpõem às áreas infiltradas e aos hansenomas. Neste último caso, quando o surto cede, as lesões se tornam mais escuras, violáceas. O número de lesões varia de acordo com a intensidade do surto. Quando regridem, as lesões tornam-se violáceas e depois assumem uma tonalidade ardósia e se aplanam, e chegam, às vezes, a deixar uma depressão no local devido ao comprometimento do tecido celular subcutâneo. Dependendo do número de nódulos e sua localização, nas coxas por exemplo, eles podem assumir uma disposição reticulada como se estivessem localizados ao longo dos vasos cutâneos, o que realmente acontece.

Em casos virchovianos avançados, pelo fato de haver infiltrações das paredes das grandes veias superficiais, pode ocorrer até uma panflebite específica, reacional, com obstrução do vaso. Nestes casos, os nódulos reacionais seguem o trajeto dessas veias. Nos surtos subintrales, pode ocorrer fibrose do subcutâneo e quando eles são muito frequentes, os nódulos fibrosados confluem formando placas de consistência lenhosa, principalmente na face posterior dos braços, que os autores antigos denominavam de xiloidodermia. As lesões agudas podem ulcerar, algumas ou todas elas, é o chamado eritema nodoso necrotizante (Fig. 13). Nestes casos os nódulos tornam-se purulentos, ou as lesões já começam como uma pústula, e depois ulceram. Em casos intensos com grande número de ulcerações, o indivíduo se comporta como um grande queimado, perdendo água, eletrólitos e proteínas, e fica sujeito a infecções, como as causadas por *Pseudomonas*.

O ENH é um fenômeno sistêmico, não se restringindo somente à pele. Ele ocorre mais frequentemente na hanseníase virchoviana que acomete vários órgãos, e todos os lugares onde houver um infiltrado específico pode fazer parte do quadro reacional, e mesmo onde não há esse infiltrado como é o caso do rim.

Em um surto completo o cortejo sintomático se caracteriza por manifestações prodrômicas, como febre, mal estar, inapetência, artralguas, seguidos por aumento doloroso de linfonodos (inguinais, axilares, epitrocleanos, cervicais), aparecimento das lesões cutâneas, irites, iridociclites, neurites, artrites, orquites e orquiepididimites, e aumento doloroso do fígado e do baço, caracterizando as hêpatoesplenomegalias reacionais. Os linfonodos acometidos podem ulcerar, formando fistulas; o comprometimento ocular pode levar à diminuição da acuidade visual e mesmo à cegueira; as neurites podem levar ao aparecimento de inúmeras incapacidades dependendo dos nervos acometidos e, eventualmente, podem ocorrer verdadeiros abscessos nos nervos; as artrites levam a impotências funcionais e quando os nódulos reacionais se localizam no dorso das mãos levando ao comprometimento do seu sistema osteo-artículo-muscular ("mão reacional"), podem ocorrer deformidades semelhantes às que ocorrem na artrite reumatóide ("dedo em casa de botão", "pescoço de cisne" e desvio cubital da mão); as lesões testiculares podem levar à impotência "generandi" e as hepatomegalias agudas podem levar ao aparecimento de icterícia devido à estase causada pelo edema dos canaliculos biliares, com aumento das bilirrubinas às custas da direta, e um aumento das transaminases. Para o lado do rim, pode haver hematúria, proteinúria com cilindrúria e, às vezes, um quadro de uma verdadeira glomérulo nefrite aguda.

Os surtos reacionais podem ser incompletos, podendo ocorrer somente neurite ou artrites e essas manifestações são chamadas de equivalentes reacionais.

O surto de ENH pode ocorrer antes do tratamento, mas é mais frequente após o 4º ou o 6º mês da instalação da terapêutica; 60% dos pacientes virchovianos estão sujeitos a esses surtos que podem apresentar menor ou maior intensidade. Há um grupo bastante característico de casos dimorfos virchovianos que também podem apresentar essas reações ao mesmo tempo que são capazes de apresentar reação tipo 1. Um surto reacional tem uma duração de 15 a 20 dias e eles podem ocorrer de maneira irregular ou periodicamente (períodos variáveis), ou ser subintrales entrando, às vezes, em um estado denominado de mal reacional, tal a constância e intensidade de suas manifestações.

Admite-se, hoje, que o eritema nodoso hansênico seja causado pela destruição bacilar e liberação de antígenos que estimulariam a formação de anticorpos do tipo IgG e conseqüente ativação da cascata do complemento. Os componentes C3, C5 e C7 dessa cascata atrairiam neutrófilos que, uma vez no foco inflamatório, liberariam suas enzimas e destruiriam os componentes teciduais. E por isso que as biópsias dos nódulos de ENH mostram grande número de neutrófilos e um certo grau de leucocitoclasia junto aos infiltrados virchovianos de aspecto regressivo, e as pústulas mostram grande número de leucócitos com bacilos no seu interior. Foi demonstrado, também nesses casos, um aumento considerável do TNF- α que seria responsável por uma série de ações dentro desse quadro, como a febre e a destruição tecidual. Os vasos podem estar comprometidos e causar uma vasculite secundária.

Enquanto houver antígenos, existe a possibilidade de surtos reacionais ocorrerem e é por isso que após o término do tratamento muitos pacientes continuam tendo reações.

Existe uma reação, chamada de fenômeno de Lúcio, que costuma incidir em pacientes portadores de uma forma difusa de hanseníase virchoviana denominada hanseníase de Lúcio e Alvarado. Os surtos reacionais ocorrem antes do tratamento e de maneira mais ou menos insidiosa ou abrupta, e as lesões podem ficar limitadas aos membros, principalmente os inferiores, ou serem generalizadas. Estas se caracterizam por manchas equimóticas que se ulceram dando lugar a formação de úlceras superficiais e de contornos irregulares.

Ao regredirem, as úlceras formam uma cicatriz atrófica em geral com pigmentação em torno. Nas formas generalizadas, as lesões são numerosas e adotam um aspecto arborescente seguindo os vasos sanguíneos superficiais da pele. Esses casos ulcerados se comportam como aqueles com eritema nodoso necrotizante, parecendo com grandes queimados e suas perdas consideráveis de líquidos e proteínas. Também não é infrequente, nesses pacientes, a infecção com bactérias do gênero *Pseudomonas*.

A hanseníase de Lúcio e o fenômeno correspondente, foram descritos no México e no início pareciam restritos àquele país. Depois, foram sendo publicados casos em outras regiões e o fenômeno de Lúcio, mesmo, também pode ser visto em formas nodulares de hanseníase virchoviana.

Do ponto de vista histopatológico, na hanseníase de Lúcio há um intenso infiltrado dérmico com histiócitos carregados de bacilos álcool-ácido resistentes e o fenômeno de Lúcio se caracteriza por um afluxo de polimorfonucleares neutrófilos na camada papilar onde os vasos, com grande número de bacilos no endotélio, estão ocluídos por trombos. Essa reação foi atribuída a um fenômeno de Schwartzman-Sanarelli, mas alguns autores descreveram depósito de imunoglobulinas na parede dos vasos, sugerindo que essa reação e o eritema nodoso hanseniano sejam um mesmo fenômeno. Na verdade, quando os pacientes com essa forma de hanseníase são tratados, eles não mais apresentam fenômeno de Lúcio, mas passam a apresentar o ENH.

BIBLIOGRAFIA

CONGRESO INTERNACIONAL DE LA LEPRO, 11, México, 1978. *Dermatologia: Rev. mex.*, v.22, n.1, Abril, 1978.

CONGRESO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA, 6, Madrid, 1953. *Memoria*. Madrid: Asociacion Internacional de la Lepra, 1953.

HARTER, P, TRINH-THI-KIM-MONG-DON, M. Formes escarrotiques d'erythema nodosum leprosum et leurs relations avec le phénomène de Lucio. *Bull. Soc. Pathol. Exot.*, v.55, n.5, p.993-1025, Septembre-October, 1962.

LASTÓRIA, J.C., et al. Serial Mitsuda tests for identification of reactional tuberculoid and reactional borderline leprosy forms. *Int. J. Leprosy*, v.66, n.2, p.190-200, June, 1998.

LATAPÍ, F. et al. Leprosy. Amsterdam: Excerpta Medica, 1980. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 11., Mexico City, November, 13-18, 1978. *Proceedings*, 1980.

LIMA, L. de S., CAMPOS, N. de S. *Lepra tuberculóide: estudo clínico histo patológico*. São Paulo: Renascença, 1947

LIMA, L. de S., MAURANO, F. *Reação leprótica*. Rio de Janeiro: Ministério da Educação e Saúde, 1949.

LIMA, L. de S. *Estado atual da terapêutica da lepra*. São Paulo: Ministério da Educação e Saúde, 1953.

LUCIO, R., ALVARADO, I. *Opusculo sobre el Mal de San Lazaro: Elefanciasis de los griegos*. Mexico: Escuela de Medicina, 1852.

OPROMOLLA, D.V.A. Recidiva ou reação reversa. *Hansen. Int.*, v.19, n.1 p.10-16, Jul., 1994.

OPROMOLLA, D.V.A. Some comments about a case report by Wade and Rodrigues in the 30's. *Hansen. Int.*, v.20,11.1, p.38-48, Jan. Jun., 1995.

OPROMOLLA, D.V.A., FLEURY, R.N. Classification of leprosy. In: LATAPÍ, E et al. *Leprosy*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1980. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 11., Mexico City, November, 13-18, 1978. *Proceedings*, 1980.

OPROMOLLA, D.V.A., URA, S., GHIDELLA, C. Os tuberculóides reacionais. *Hansen. Int.*, v.19, n.2, p.26-33, Dez., 1994.

TAJIRI, I. The "acute infiltration" reaction of lepromatous leprosy. *Int. J. Leprosy*, v.23, n.3, p.316-317, July-September, 1955.

WADE, H.W. A tuberculoid-like reaction in lepromatous leprosy (Editorials). *Int. J. Leprosy*, v.23, n.4, p.443-446, October-December, 1955.