

SÔBRE A "HIPODERMITE NODULAR LEPROMATOSA RECIDIVANTE" ("ERYTHEMA NODOSUM LEPROTICUM").

PROF. J. RAMOS E SILVA(*)

Os dois casos seguintes, de observação recente em nosso Serviço, exemplificam bem a chamada "reação leprótica tipo eritema nodoso" ou "eritema nodoso leprótico" que nós, em 1956, propuzemos (15) denominar *hipodermite nodular lepromatosa recidivante*. Ambos os casos acham-se no início *clínico* da leprose, o da Observação I seguramente nas suas manifestações iniciais, lepra inicial, H1, em transição para o estágio invasor, H2, de nosso esquema evolutivo de 1953 (16) e o da Observação II mais adiantado, provavelmente já em seu segundo surto de generalização da doença.

OBSERVAÇÃO I

N.º 29.051 (20-3-1958), homem, 27 a., br., solt., estudante de medicina, nascido e residente no Rio de Janeiro.

O pai faleceu de tuberculose pulmonar em 1951, mãe viva e sadia, um irmão de 16 anos, sadio. Em 1954 fez uma imagem radiológica de condensação pulmonar, de há muito desaparecida.

Doente há 3 semanas, com febre de 38°, 5 — 39°,0. Tipo longilíneo, apresentando bom estado geral e Desando 60 k. Nenhuma manifestação subjetiva. Alguns gânglios linfáticos palpáveis.

Protocolo dermatológico: pequenos pápulo-tubérculos no lóbulo da orelha direita. Zonas de coloração fusca, mal delimitadas, no tronco. A dominante do quadro é uma erupção nodular na face posterior dos braços e, sobretudo, na região anterior das coxas e das pernas. Os nódulos são de vários tamanhos, desde o de um grão de feijão até o de um caroço de cereja, mais ou menos profundos e recobertos de pele apresentando tonalidade contusiforme.

Mantoux positivo a 1:10.000. Pesquisa de bacilos de Hansen positiva no lóbulo da orelha. Biópsia n.º 223.711 (Prof. H. Portugal): infiltrado lepromatoso dermohipodérmico com bacilos.

As figuras 1, 2 e 3 mostram no limits dermo-hipodérmico aglomerados reacionais de hipodermite nodular lepromatosa em via de organização (células de Virchow, algumas células gigantes "de corpo estranho", infiltrado inflamatório "banal" constituído principalmente de linfócitos e de polinucleares).

OBSERVAÇÃO II

N.º 29.253 (10-4-1958), mulher, 54 a., br., cas., dona de casa, nascida na Hungria e morando no Rio de Janeiro há 34 anos.

Um irmão do marido teria sido leproso. Ela sofreu de um tumor na glabella que foi tratado pelos raios X, resultando certa deglabração dos supercílios.

Teve em 1957 um surto eruptivo atribuído então a urticária (7).

Doente há um mês com febre e depois a erupção que ainda apresenta; malgrado o tratamento instituído por seu médico particular com antibióticos e anti-alérgicos, o período febril durou mais de 3 semanas. Paciente normolínea, muito emagrecida, apresentando uma erupção dos membros, particularmente pronunciada nas coxas (fig. 4 e 5), constituída de nódulos de tamanho variável, em média 15 a 20 mm de diâmetro, isolados ou confluindo para formar placas sôbre as quais toma a pele um colorido vermelho sombrio, com leve descamação nos elementos mais antigos.

(*) Trabalho do Departamento de Dermatologia da Policlínica Geral do Rio de Janeiro e da Cátedra de Clínica Dermatológica da Escola de Medicina e Cirurgia do Rio de Janeiro (Titular; Prof. J. Ramos e Silva).

Os nódulos são dolorosos no começo a algo pruriginosos no período final. Depois de um mês de evolução, quando a doente apresentou-se a nossa consulta, encontramos nódulos em todos os períodos evolutivos, desde a fase de reabsorção final, até alguns que acabavam de surgir. Os gânglios linfáticos parecem normais à palpação.

A pesquisa de bacilos de Hansen foi positiva no muco nasal (numerosas globias). Uma biópsia (N.º 1.014) mostrou-nos as seguintes alterações (figs. 6, 7, 8 e 9). Na derme, sobretudo na parte média e profunda, infiltração moderada peri-vascular e peri-glandular constituída de algumas células vacuoladas, de linfócitos e de plasmócitos, estando os vasos em geral dilatados. Na hipoderme vêem-se infiltrados nodulares e massiços, organizados ao redor dos vasos e as vêzes ocupando todo um lóbulo de gordura. Estes infiltrados são polimorfos e constituídos de células vacuoladas, tipo célula de Virchow, de plasmócitos, de linfócitos, de histiócitos, de fibroblastos e as vêzes mesmo de células gigantes do tipo de corpo estranho. Encontram-se também poli-nucleares neutrófilos, embora não muito numerosos. Os vasos mostram certo grau de proliferação de suas paredes, que aparecem espessadas e infiltradas de leucócitos. As preparações coradas pelo Ziehl-Wade mostram numerosos bacilos no interior das células espumosas, tanto na derme como na hipoderme.

Como não aceitamos — o que teremos ocasião de explanar mais adiante, a assemelhação destes casos com o eritema nodoso, nem a interpretação clássica da "reação leprótica" que atribui o surto agudo a causas várias entre as quais e principalmente a influência medicamentosa específica(*) mas ao contrário vinculamos nossa hipodermite nodular à própria evolução da leprose, tratamos ambos os casos de uma maneira ativa pelo emprêgo simultâneo: a) de uma preparação de estreptomycina dihidro-estreptomycina (1 gr em inj. intramuscular, dias alternados) e b) de uma preparação, administrada por via gástrica, de sulfona hidrazida. O 1.º caso no fim de um mês estava praticamente limpo de seus nódulos. O 2.º começa a melhorar, tanto das lesões como do estado geral.

* * *

Seja-nos permitido apresentar agora nosso ponto de vista pessoal sôbre a interpretação destas lesões e sôbre a sua verdadeira situação nosográfica.

Ao nosso entender as lesões, tão freqüentes nos doentes lepromatosos e conhecidas como "reação leprótica" ou eritema nodoso leprótico constituem na realidade uma modalidade evolutiva especial da lepra lepromatosa, um sub-tipo clínico e anatômico que já propuzemos (15) denominar *hipodermite nodular lepromatosa recidivante*. Se sua estrutura é análoga a do eritema clássico, há vários caracteres e circunstâncias que permitem a diferenciação completa dos dois tipos, a saber:

1.º — A justaposição de um infiltrado lepromatoso, em geral precedente, — contíguo a, ou misturado com a infiltração aguda-sub-aguda responsável pela sintomatologia clínica análoga, até certo ponto, à do eritema nodoso.

2.º — A tendência à recidiva que só existe a título excepcional no eritema nodoso clássico. Certos leprosos podem mesmo repetir iterativamente está síndrome durante quase tôda a sua vida com intervalos maiores ou menores. Como nas lesões do eritema fixo, nota-se aqui a tendência para a repetição no mesmo ponto ou na mesma região, reserva feita dos surtos mais intensos, quando se pode observar a disseminação das lesões em zonas antes não comprometidas.

3.º — A reação tecidual esclerosante dando lugar a uma fibrose intersticial muito particular sôbre a qual WADE chamou a atenção quando de seu estudo histopatológico sôbre o eritema nodoso leprótico (20) e que é responsável pelo aspecto clínico peculiar (xiloidodermia de SOUZA LIMA) (7), lembrando a consistência dos tecidos a que as nádegas dos doentes de lepra assumiam antigamente, depois de tratados longos anos com as injeções de preparações chaulmoogricas. Pode-se mesmo imaginar que haja uma certa similitude entre esta forma de lepra

(*) Nestes dois casos aliás inteiramente fora de questão, pois ambos eram virgens de tratamento anti-leprótico.

e a tuberculose fibrosa, ela também caracterizada pela tendência esclerosante dos tecidos que entram em contacto com os produtos tuberculosos. Teríamos então uma lepra fibrosa para fazer *pendant* à "física fibrosa" dos autores clássicos.

4.º — A frequência extraordinária dêste pseudo eritema nodoso nos leprosos; BECHELLI (1) em 190 leprosos isolados encontrou num único dia, 71 apresentando êste tipo clínico — o eritema nodoso leprótico, em todos os graus de evolução. Ao contrário o eritema nodoso de tuberculose ou o da estreptococcia, para citar apenas as causas mais comuns da síndrome, sem constituir raridades, aparecem todavia somente em número reduzido, algumas unidades, mesmo nos maiores Serviços de Dermatologia.

5.º — As experiências de SCHUPPLI (17) que, administrando sulfatiazol a doentes lepromatosos, não pode provocar o aparecimento de eritema nodoso mas sim surtos de lepromatização aguda (*). Sabe-se que o sulfatiazol é uma droga capaz de, clínica e experimentalmente, provocar a síndrome típica do eritema nodoso, apresentando as respectivas lesões dermo-hipodérmicas o granuloma radiado de MIESCHER (8) que êste autor considera específico do eritema nodoso. Vê-se bem a diferença — o sulfatiazol, capaz de muitas vezes provocar lesões típicas de eritema nodoso em pacientes os mais diversos, sendo administrado a lepromatosos, em 10 casos sobre 11, provocou, não essa reação, mas um surto agudo de lepromas com acentuada sintomatologia geral, ligada possivelmente à bacilemia.

6.º — A opinião de MIESCHER (8), revivendo de alguma forma a doutrina de TROUSSEAU, e repelindo o conceito vigente da poli-etilogia do eritema nodoso, para considerá-lo "*eine infektiöse affektion sui-generis*" (mesmo quando aparece em conexão com uma outra doença), caracterizada pela formação de um quadro granulomatoso altamente específico, o granuloma radiado. Sobre a verificação da ocorrência dêste no "eritema nodoso leprótico" variam as opiniões dos histopatologistas: RATH (18), MELLO (em cerca de 150 casos, apud RATH) (18), PEPLER (12) e WADE (20) não o encontraram nunca, enquanto que PORTUGAL (14), em 9 casos sobre 10, viu formações "muito semelhantes" ao granuloma radiado, o qual foi encontrado ainda por ORBANEJA (11). Por outro lado parece difícil admitir a coincidência das duas doenças, dada a frequência do eritema nodoso nos lepromatosos (somente nêles e quase nunca nos tuberculóides).

Ao mesmo tempo que nós, outros autores procuraram também fazer a discriminação entre o eritema nodoso "própriamente dito" e a "reação leprótica" de tipo eritema nodoso, nossa hipodermite nodular lepromatosa recidivante. É assim que RATH (18) acha "imprópria a denominação de "eritema nodoso" que se dá a essa intercorrência", MIRANDA (9) considera injustificável "a denominação de eritema nodoso para aquilo que ocorre na lepra" e sobretudo PEPLER e colaboradores (12) os quais baseados em excelente estudo histopatológico de 20 casos, propõem a designação "Panniculitis nodosa leprosa" e afirmam que os dois caracteres principais de diferenciação entre o eritema nodoso clássico e a paniculite nodosa leprosa seriam: a) a abcdiação freqüente na segunda e muito rara no primeiro e b) a presença do granuloma de MIESCHER no primeiro e sua ausência no segundo. Hipodermite nodular lepromatosa recidivante parece-nos designação preferível a de PEPLER porque: 1.º hipodermite é o nome atualmente consagrado, depois dos trabalhos de GOUGEROT e de sua escola às lesões inflamatórias da hipoderme; 2.º ainda muito recentemente

(*) A lepromatização aguda é uma segunda forma de "reação leprótica" caracterizada por um estado febril e pelo aparecimento de numerosos novos lepromas com agravação por conseguinte do estado lepromatoso. É na realidade e simplesmente, não uma "reação" porém uma lepra aguda, um surto evolutivo agudo da leprose (ver Souza Lima & Maurano, pág. 52) (7). Ela é inteiramente diferente da nossa hipodermite nodular lepromatosa recidivante que comportaria mesmo um prognóstico relativamente favorável.

VILANOVA (19), estudando um novo tipo clínico, de sua criação — a hipodermite nodular sub-aguda migrante, fez uma revisão completa do conceito geral dos limites do grupo nosológico destas lesões da hipoderme e da mal definida fronteira dermo-hipodérmica, justificando plenamente a adoção do termo hipodermite; 3.º ela define de maneira satisfatória: a) a localização profunda das lesões, b) sua etiologia e c) sua característica clínica principal de ser essencialmente recidivante.

É nossa convicção pessoal que a hipodermite nodular lepromatosa recidivante representa uma modalidade evolutiva especial, um sub-tipo um pouco menos grave que a lepra lepromatosa comum com sua erupção crônica de lepromas, indo as vezes até a lepra leonina e podendo apresentar surtos agudos de lepromatização intensiva e extensiva, mostrando miríades de bacilos, tanto nas lesões antigas como nas recentes. Em nossa hipodermite, ao contrário temos lepromas ou infiltrados lepromatosos difusos os quais são primeiro substituídos, pelo menos em parte, por infiltrados inflamatórios inespecíficos e em seguida pela fibrose tecidual que toma o lugar de uns e de outros em consequência de surtos evolutivos de caráter agudo-sub-agudo, uma de cujas conseqüências é a diminuição ou mesmo ausência de bacilos nos focos inflamatórios. Poder-se-ia talvez concebê-la como a primeira possibilidade aberta ao organismo do lepromatoso, com o qual o bacilo de Hansen vivia quase em simbiose — *lepra simbiótica* (16), para dominar a população do *Mycobacterium*. Ter-se-ia dessa maneira respondido talvez de modo positivo à célebre questão tantas vezes proposta pelos leprólogos — é a "reação" leprótica benéfica ao leproso? (*) Têm realmente estes casos uma evolução um pouco melhor que a do lepromatoso comum, em consequência do comêço de defesa que se organiza e que WADE (20) tinha vislumbrado muito bem quando assinalava a existência, entre as traves fibrosas de velhos casos de hipodermite nodular lepromatosa recidivante, de amontoados histiocitários anunciadores talvez da transição da fórmula citológica do infiltrado no sentido da lepra tuberculóide, *lepra antagonica* (16). Compreende-se também assim ainda porque a freqüência destes casos parece maior depois do emprêgo generalizado da terapêutica pelas sulfonas — evidentemente a medicação bacteriostática age no mesmo sentido da defesa orgânica, que faz seus primeiros ensaios, permitindo ao lepromatoso diminuir a invasão bacilar por um mecanismo cuja intimidade não conhecemos bem e cuja interpretação, por esse motivo mesmo, tem variado ao sabor das preferências doutrinárias dos autores que o abordaram.

(*) Davison e Kooij em artigo recente (4) concluem que "o eritema nodoso leprótico não é um sinal favorável", baseando o seu artigo em minucioso estudo estatístico. Curioso é que a base mesma da investigação dá uma impressão inteiramente diferente da conclusão a que chegaram: com efeito, de 97 casos considerados "arrested" (ausência de atividade clínica e exames bacterioscópicos negativos por um período mínimo de 12 meses) 74 pertenciam ao grupo *com* eritema nodoso e 23 ao grupo *sem* eritema nodoso. Isto é, o eritema nodoso leprótico deu mais do triplo de casos "arrested" do que a lepra lepromatosa crônica banal. O fato de o grupo com eritema nodoso leprótico ter tido 4 mortes e o outro nenhuma, explicar-se-ia, pelo menos em parte, pela própria diferença numérica 74: 23 (o grupo de 23 deveria dar 1,2 mortes e deu 0, o que não nos parece significativo...) O grande argumento porém dos autores é que o grupo que apresentava o eritema nodoso leprótico demorou em média 72 meses para negativar, ao passo que o grupo sem tal manifestação negativou em 57 meses. Parece-nos que o caráter recidivante dêsse tipo evolutivo da lepra lepromatosa poderá talvez só por si explicar a diferença.