

6 - DISCUSSÃO

6. Discussão

Os pacientes foram estudados no acme reacional, tendo sido consideradas reações em acme aquelas de fase aguda com um máximo de intensidade que persistia em média por 3 dias e com um grande número de nódulos agudos reacionais.

O tempo entre os primeiros sintomas relatados pelos pacientes e o acme da reação variou entre 2 e 16 dias.

Alguns autores falam em pródromos, no entanto é muito difícil estabelecer esse período, uma vez que para isso usamos as informações dos pacientes, nem sempre precisas. Para que pudéssemos caracterizá-lo, os doentes deveriam ser examinados diariamente. Esta é uma condição difícil de ser estabelecida, pois as observações são feitas em hospitais onde o grande número de doentes dificulta este procedimento. Por outro lado, os pacientes de modo geral já apresentam o quadro instalado, quando procuram o médico.

Os dados referentes ao período prodrômico são às vezes esquecidos ou subestimados, pela presença de sintomas recentes e mais incômodos.

Nas primeiras queixas de nossos pacientes, registramos a sintomatologia referida e sua porcentagem. Não a chamamos "pródromos" pelos motivos expostos acima.

Em nosso grupo, 55,5% referiam dores articulares. Sabemos que são frequentes as dores localizadas ao nível das articulações observadas nos surtos agudos e mesmo fora deles. É muito difícil estabelecer, sem sinais objetivos de comprometimento articular, se as dores são neuríticas ou devidas ao comprometimento do periosteio. Assim, o paciente se queixa de dor ao nível da articulação do joelho ou do cotovelo ou mesmo das extremidades sem que se tenha edema ou rubor nestas áreas. SOUZA LIMA e MAURANO¹²⁵(1949) já faziam referência a essa dificuldade. Esses autores citan-

do HAYASHI⁴⁹, disseram que estas dores corresponderiam ao comprometimento do periósteo.

Muitas vezes as dores articulares podem vir desacompanhadas de outros sintomas e so consideradas equivalentes reacionais.

Alguns autores, como JOB⁵⁵, citam as dores articulares como integrantes do quadro reacional e se limitam a estabelecer sua frequência, sem contudo muitos deles se aterem a sua real natureza. Hoje, com os conceitos imunológicos, haveriam dores relacionadas a deposição de complexos imunes ao nível de pequenos vasos das articulações.

Chamou-nos a atenção é o fato de dor neurítica, ter ocorrido em apenas 1 (um) de nossos casos (3,7%). Sabemos que o comprometimento nervoso é um dos sintomas mais importantes da reação. Como salientam SOUZA LIMA e MAURANO¹²⁵, estes sintomas podem faltar ou as vezes serem o único sintoma do quadro, da mesma forma como ocorre com as dores articulares. FUJITA³⁷ encontrou-o em 34,2% de seus casos de eritema nodoso hansênico e HARTER⁴⁷ verificou-o na porcentagem de 21,6% nos doentes do Vietnã do Sul; JOB⁵⁵, em 16,6% dos seus pacientes. Em nosso único caso foi o nervo cubital o comprometido. Em relação a localização; este achado concorda com a literatura. Assim, SOUZA LIMA e MAURANO¹²⁵ afirmam que os nervos mais freqüentemente afetados são o cubital, o ciático popliteo externo, seguindo-se o plexo cervical e os nervos radial e mediano. Nos casos de CHATTERJI¹⁸, o nervo cubital estava afetado em 59,9% dos casos.

A tosse foi referida por 33,3% de nossos pacientes, como seca, sem catarro e do tipo irritative. Somente encontramos uma observação, de FERNANDEZ³⁵ (1937) (citado por SOUZA LIMA¹²⁵), que se refere a uma tosse seca, incomoda e persistente que ocorreria nos pacientes com reação. Sabemos que a hanseníase afeta as mucosas das vias aéreas superiores e durante a reação hansênica poderiam ocorrer os

fenômenos congestivos ao nível das mesmas e que dariam origem ao sintoma. Além disso, sabemos que muitos podem ser os desencadeantes da reação e, desse modo, poderíamos ter outras entidades com tosse ou que a originassem e que também desencadeassem processo reacional.

A frequência de dispnéia em nossos casos (11,1%) poderia também ter sua explicação em fenômenos congestivos que ocorreriam ao nível de lesões hansênicas da mucosa nasal ou laríngea, como referem MUIR e PINKERTON^{92,103}

Os sintomas relacionados com o aparelho digestivo foram náuseas, vômitos, diarreia e obstipação, sendo as náuseas e vômitos mais freqüentemente referidos pelos nossos pacientes. Essa maior incidência talvez se deva ao fato de mais de 1/3 deles apresentarem comprometimento moderado e intenso do estado geral. Diarreia foi relatada em 7,4% de nossos casos e não apresentavam grande intensidade. Síndromes diarréicas têm sido descritas no curso de reação hansênicas, tendo sido COTTINI²⁵ o primeiro a assinalar sua ocorrência. HARTER⁴⁷ encontrou-a em 2,7% de seus casos e sempre durante surtos superagudos e com febre muito alta. A diarréia poderia decorrer de fatores que estariam casualmente associados a reação ou mesmo podendo ser um de seus desencadeantes, como por exemplo uma verminose. É difícil vincular esse sintoma a um comprometimento específico da mucosa gastro-intestinal e é interessante citar que TAYLOR (citado por HARTER⁴⁷), em uma autópsia de um antilhano morto em crise aguda de eritema nodoso hansênico, com diarréia intensa, observou numerosas úlceras necróticas ao longo da parede do intestino grosso, com edema e necrobiose.

A nictúria foi relatada em 55,5% de nossos casos, tendo sido de pouca intensidade. Talvez pudéssemos explicá-la pelo fato já conhecido de que os sintomas muitas vezes recrudescem a tarde. Isto dever-se-ia a uma maior ingestão de líquidos e, portanto, a micções mais freqüentes nesse período.

Segundo SOUZA LIMA e MAURANO¹²⁵ não são incomuns as orquites e as orqui-epididimites, que se instalam em pacientes com reação hansênica, havendo aumento do volume do órgão, freqüentemente unilateral, derrame e dor intensa, obrigando o doente, às vezes, a acamar-se, HARTER⁴⁷. (1965) considerou a forma aguda da orquite hansênica menos freqüente do que a orquite evolutiva, podendo aparecer ao mesmo tempo que uma erupção de eritema nodoso, distinguindo assim os dois processos. Este autor encontrou esse comprometimento em 9,5% de seus casos reacionais. JOB⁵⁵ assinalou uma freqüência de 5,5% de orquites, sem fazer referência a existência de dor.

Os vários autores (SOUZA LIMA²⁵, Harter⁴⁷, JOB⁵⁵ falam em comprometimento testicular sem se referirem a dor. Nos nossos casos encontramos uma freqüência de 59,2% de dor testicular, que a um dos sintomas da orquite.

Sabemos que a reação ocorre mais freqüentemente em pacientes já com algum tempo de tratamento. Os surtos variam muito entre os diversos pacientes. Há aqueles com surtos periódicos, que podem ser mensais, ou de tempos mais longos; outros com raros surtos e, outros ainda, com vários surtos sem periodicidade. É possível que esta situação esteja relacionada com os possíveis desencadeantes.

Em nossos pacientes houve um quadro variável em relação ao número de surtos anteriores.

As lesões dermatológicas encontradas foram nódulos, placas e lesões supuradas. Quanto as lesões não supuradas, em todos os pacientes notavam-se lesões mais superficiais, sem que pudéssemos classificá-las como papulosas. Em nenhum destes notou-se o aspecto de eritema polimorfo clássico. Isto está de acordo com MONTEL⁸⁹ (1951), que afirma; que as formas clássicas de eritema multiforme não se encontram mais freqüentemente nos portadores de hanseníase do que nos indivíduos indenes da doença.

A nosso ver, tanto as manifestações superficiais como as profundas da reação hansênica, traduzem apenas uma diferente localização do fenômeno reacional, não havendo nenhuma relação com os quadros de eritema nodoso e polimorfo observados em outras entidades mórbidas. A própria associação dessas Síndromes descritas na literatura vem apoiar a nossa interpretação. Observações associando esses dois aspectos têm sido publicadas freqüentemente na hanseníase.

PAUTRIER¹⁰⁰, no Congresso de Stras bourg(1938) relatou 26 observações de eritema nodoso clássico, dos quais 5 apresentavam associação de eritema polimorfo, concluindo pela identidade dos dois processos. HARTER⁴⁷ (1965) notou esta coexistência 15 vezes sobre 21 observações de eritema morfo.

Encontramos 29,6% de nossos pacientes com lesões reacionais com pustules; em nenhum deles a supuração foi generalizada, assemelhando-se aqueles quadros descritos por HARTER e Mlle TRINH-THI-KIN-MONG-DON⁴⁷ como formas escarróticas de eritema nodoso hansênico.

Sabemos, de acordo com ERMAKOVA³⁴, que os dulos podem revestir-se de um aspecto agudo, adquirirem coloração vermelho viva e se recobrirem de uma pustule central que seca e se elimina por descamação. Outras vezes, de acordo com VENEGAS e RAMIRES¹³⁸, produz-se uma espécie de necrobiose, uma abcedação com eliminação de pús misturado com sangue, deixando uma Ulcera no centro do nódulo, como se tivesse sido perfurada por um saca bocado.

Esse tipo se manifesta na reação hansênica e 144 tem sido citada por outros autores, como MURATA⁹⁴, WALCOTT WATERS¹⁴², JOB⁵⁵.

Quanto a localização das lesões, HARTER⁴⁷ encontrou lesões no tronco em 54,5% dos casos e na face, em 62,7%, FUJITA³⁷, 54,2% de lesões na face.

Em nossos pacientes tivemos 100% de lesões no

tronco e membros e 92,5% de lesões no segmento cefálico. Talvez essa generalização das lesões cutâneas se deva ao fato de que em nosso grupo foram incluídos somente pacientes com reação intensa e no seu acme.

Somente em um caso observamos o comprometimento da mucosa oral, que se caracterizava por ulcerações de vários tamanhos, arredondadas, de bordas cortadas a pique, com fundo amarelado. É interessante notar que esse tipo de comprometimento no e em geral referido na literatura, mas a nosso ver deveria ser com muito *mais* frequência. 2 verdade que a maioria dos autores refere que o comprometimento da mucosa oral na hanseníase virchowiana se faz muito mais freqüentemente nos casos avançados. Contudo, BECHELLI⁸ (1939) faz referencia a baciloscopia positiva em palatos aparentemente sem lesões e BRASIL¹³ (1973) concluiu que a mucosa bucal aparentemente normal pode estar comprometida em numero relativamente grande de casos, aprovada por resultados baciloscópicos e histopatológicos. Isto evidencia um comprometimento maior da mucosa oral nos processos reacionais, que no se comprovou ainda, porque o infiltrado virchowiano seria discreto e as manifestações agudas seriam subclínicas. Também haveria possibilidade de que as condições anatômicas locais impediriam uma manifestação clínica mais característica e que a congestão e edema da mucosa porventura existente passasse despercebida no conjunto das manifestações gerais exibidas pelo paciente.

Nos casos avançados, com evidentes lesões virchowianas no palato, ocorreria o mesmo fenômeno, pois estas lesões são precoces em responder a terapêutica e na época em que a maior parte dos pacientes começam a apresentar reações as lesões já regrediram quase totalmente.

O comprometimento do gânglio linfático na hanseníase é muito freqüente e tem sido referido desde os autores mais antigos, como HANSEN e LOOFT⁴⁵, VIRCHOW¹³⁹, MAR-CHOUX⁷³, JEANSELME⁵²,. Na hanseníase virchowiana SHUJMAN¹¹⁸ (1957) di-

uma incidência de 96% e LANGUILLON⁶³ 95%. Segundo este último autor, a cadeia inguinal seria a mais afetada, seguindo-se os gânglios epitrocleanos, cervicais e axilares.

Durante os surtos reacionais pode haver, as vezes, um aumento de volume pronunciado dos gânglios linfáticos, acompanhados ou não de dor. Esse comprometimento foi verificado por FUJITA³⁷ em 4,6% de seus casos e por HARTER⁴⁷ em 7,5% dos seus doentes vietnameses. Segundo este autor (HARTER) trata-se quase sempre de adenopatias duras, isoladas, sobrevivendo um a dois dias antes da erupção, dolorosas à pressão e habitualmente moles ou de consistência gelatinosa e que jamais supuram.

Em certos casos raros essas adenopatias podem ser generalizadas: axilares, humerais, epitrocleanas, pré auriculares, submentoneanas e mesmo justacostais. Segundo SOUZA LIMA e MAURANO¹²⁵, os gânglios mais comumente atingidos seriam, por ordem de frequência, os inguinais crurais e os axilares. Estes autores citam HALLOPEAU e LEMIERE⁴³, que aludem a localização epitrocleanas.

Em nossos casos encontramos infartamento ganglionar nas cadeias cervicais, axilares e inguinais em 100% dos casos, exceto na região crural onde encontramos apenas 59,3%.

Esse infartamento não significa evidentemente, que seja devido a reação hansênica. Como no foirealizado exame sistemático prévio da cadeia ganglionar, pode ser que estes gânglios já estivessem comprometidos por infiltrado específico, por fibrose devido a surtos anteriores ou mesmo por outra patologia. Principalmente nos gânglios inguinais as infecções inespecíficas, como úlceras e mal perfurante plantar, poderiam ser responsáveis pelo infartamento ganglionar.

Atribuimos maior valor a dor espontânea ou a palpação que, inexistentes antes do surto reacional, indicariam comprometimento relacionado com o mesmo.

Esta situação de dor esteve presente em nossos casos em cerca de 11,1% na cadeia cervical, 25,9% na cadeia axilar, 37,0% na cadeia inguinal e 7,4% na cadeia crural.

Estes dados contrastam com os da literatura, assim como o fato de todos os nossos pacientes apresentarem comprometimento ganglionar generalizado.

Para justificar esta discordância achamos que a uniformidade da amostra deve ser considerada.

Em nossos pacientes consideramos hepatomegalia em 40,7% dos casos (fígado a mais de 2 cm do rebordo costal) sendo que em um caso apresentava-se doloroso. No encontramos alteração de consistência ou da superfície hepática.

O baço foi encontrado em 66,6% de nossos pacientes (percutido ou palpado).

BECELLI⁸, pesquisando hepato-esplenomegalia em hansenianos, encontrou 33% de hepatomegalias e 45,2% de esplenomegalias. Referiu que durante a reação esses órgãos previamente comprometidos podem aumentar consideravelmente. Realizando um trabalho sistematizado de palpação antes e depois de surtos reacionais, referiu um aumento em 55,8% dos casos com relação ao fígado e 74,5% com relação ao baço. CHAL26 referiu aumento do fígado em 40% de seus casos, sendo que 30% apresentavam reações agudas de evolução rápida e 10% sub-agudas. Devido ao freqüente comprometimento do fígado e do baço na hanseníase, que leva ao aumento do volume desses órgãos, no possível afirmar em nossos casos que as hepato-esplenomegalias observadas sejam devidas ao fenômeno reacional. De qualquer forma as nossas porcentagens são maiores do que as referidas por BECELLI⁸ em pacientes não reacionais.

Somente a dor encontrada em um de nossos pacientes que apresentava uma hepatomegalia importante poderia sugerir um comprometimento agudo do órgão, provavelmente por

uma distensão da cápsula de GLISSON.

Das lesões viscerais da hanseníase, um dos órgãos mais freqüentemente comprometido e o testículo, minuciosamente estudado por KOBAYASHI⁶¹ que descreveu as lesões histopatológicas, destacando a presença de infiltrado inflamatório específico e a baciloscopia positiva. Outros autores, como MITSUDA e OGAWA⁸⁸, FURNISS³⁹, dedicaram-se a esse problema.

Ainda existe muita controvérsia sobre a patogênese da lesão testicular na hanseníase. Segundo KOBAYASHI¹, MITSUDA e OGAWA⁸⁸, FURNISS³⁹, GRABSTAD e SWAN⁴⁰, DESIKAN³⁰ e JOB⁵⁴, o comprometimento se faz principalmente pelo infiltrado específico que levaria a atrofia, fibrose e hialinização dos túbulos, de maneira crônica e progressiva. Outros autores, como TILAK¹³³, LANGUILLON e CARYON⁶³, HARTER citaram formas agudas de acometimento testicular que podem se instalar no decorrer do processo evolutivo, acompanhando ou no as manifestações do eritema nodoso hansênico. TILAK¹³³, descrevendo 4 casos relacionados com a reação hansênica, chamou a atenção para as lesões histopatológicas encontradas nessa orqui-epididimite aguda e sua semelhança com aquelas do eritema nodoso em outras localizações. Provavelmente os casos com manifestações isoladas seriam, como acontece com as neurites, equivalentes reacionais.

A dor novamente aqui assume importância na avaliação clínica deste comprometimento.

Em nossos casos ela esteve presente 59,2%, frequência mais alta que a encontrada na literatura (BECHEL - LI⁸, HARTER⁴⁷ e JOB⁵⁴). A atrofia e os nódulos estiveram presentes em 51,8% de nossos pacientes.

Discussão dos Resultados Baciloscópicos:

Apesar de ORBANEJA e PEREZ⁹⁸ (1951) considerarem o eritema nodoso hansênico como uma forma de piora da

doença, com reativação de um foco e metástases sangüíneas bacilares, que iriam originar o fenômeno reacional de defesa, a maioria dos autores, como WATERS & RIDLEY¹⁴² consideram ou vinculam a uma fase regressiva da doença. Assim, RIDLEY¹¹³ relacionou o processo reacional com uma diminuição do índice bacteriano e um aumento do índice de granularidade. Desta forma o fenômeno se instalaria quando o paciente começasse a apresentar regressão de suas lesões cutâneas. Realmente, isto o que foi verificado em nosso meio por OPROMOLLA⁹⁷ somente que uma grande parte das reações costumam ocorrer no fim do primeiro ano de tratamento específico.

Segundo WATERS¹⁴¹, é muito difícil avaliar a diminuição do índice bacteriano antes do primeiro ano de terapêutica; assim, parece que o mais importante fato para o desencadeamento das reações seria a presença de bacilos granulados.

Em nossos pacientes o índice bacteriano apresentou um valor médio de 1,56 em concordância numérica com os resultados de RIDLEY¹¹³. Ressalte-se, porém, que os nossos pacientes se achavam em um acme reacional e com histórias de surtos anteriores de 0 a mais ou menos 20 surtos. Ao lado disso, eram pacientes que tinham tempo de tratamento variado; desta forma, como as reações podem ocorrer durante todo o período que precede o "branqueamento", um índice bacteriano médio baixo não significa necessariamente que os pacientes tiveram surtos relacionados com o seu nível.

Os nossos resultados quanto ao índice morfológico concordam com os dados da literatura, uma vez que encontramos um valor médio de 2,87.

Discussão dos Resultados Histopatológicos:

Lesão Específica

A biópsia da lesão específica foi realizada para fins de definir principalmente o exato diagnóstico da doença, de sua forma clínica e, quando possível, de seu es-

tado evolutivo.

Houve concordância entre os estados evolutivos das lesões específicas e das lesões do eritema nodoso, o que não precisaria necessariamente ocorrer, pois sabemos que em um mesmo paciente as lesões podem estar em períodos variados de evolução. Sendo assim, também a análise das alterações cicatriciais, vasculites específicas e cicatriciais nesta lesão têm apenas caráter descritivo, pois estas alterações não são uniformes em todas as lesões e não serviriam de dados para avaliar as alterações ao nível das áreas afetadas pelo eritema nodoso.

Eritema Nodoso

A amostra examinada foi mais ou menos uniforme quanto aos achados de eritema nodoso hansênico com predominância dos fenômenos exsudativos no seio do infiltrado agudo. Na maioria dos casos os fenômenos exsudativos tiveram igual intensidade no derma e tecido celular subcutâneo. Em alguns casos as alterações do derma superficial foram apenas discretas.

Para gradação dos quadros histopatológicos (Tabelas III e IV), levamos em conta apenas os fenômenos exsudativos, tendo em vista que as demais alterações seriam decorrentes do mesmo, considerando-se os conceitos que vinculam a reação hansênica ao fenômeno de Arthus^{136,44,55}

Há uma certa dificuldade na interpretação da gênese dos fenômenos exsudativos. Estes, para muitos autores como Harter,¹⁹⁶⁵ são considerados como secundários às vasculites. Realmente, são observadas vasculites comprometendo principalmente veias em nível de derma inferior e subcutâneo. Apresentam características alterativas, ex-

sudativas e proliferativas. Nas veias maiores o processo é mais intenso para o lado dos vasa-vasorum e as alterações da camada media e endotélio são pouco intensas. Quando a camada media, a íntima e o endotélio das veias maiores são mais intensamente envolvidos, as características histológicas em geral sugerem um envolvimento mais crônico, com fibrose intersticial e proliferação capilar decorrentes de invasão prévia das paredes vasculares pelo infiltrado específico (vasculite Hansenica). Confirmando esta invasão prévia, frequente o encontro de agrupamentos de histiócitos multi-vacuolizados nas diversas camadas das paredes vasculares.

As artérias e arteríolas apresentam as alterações discretas assinaladas. É muito frequente observar artérias pequenas e arteríolas intactas em áreas onde os vasos venosos são intensamente alterados. É possível que as arteríolas precapilares sejam comprometidas, mas é impossível, do ponto de vista histológico, distinguir a natureza e a data de um pequeno vaso sede de processo inflamatório. Por vezes, as alterações vasculares são de tal intensidade que as artérias e veias de pequeno calibre se alteram ao ponto de não serem diferenciadas histologicamente.

Fica difícil também aceitar as alterações agudas de venulas e capilares como primárias, pois são também compatíveis com a reação vascular dentro dos quadros inflamatórios agudos. O que se deve lembrar aqui é que os fenômenos exsudativos são de tal intensidade que justificam a existência das vasculites como reações secundárias de vasos na periferia de um foco de supuração. Isto é muito nítido ao nível de gânglios linfáticos. Aí observamos que há extensos focos de supuração em meio ao infiltrado específico prévio. As alterações vasculares dentro do tecido linfático, na periferia destes focos, é discreta. Observa-se tuncificação endotelial em pequenos vasos, edema de parede e, nos vasos incluídos na supuração, trombose que são alterações

de provavel natureza secundaria. Na capsula adjacente, em áreas em que a supuração ou no existe ou e discreta, vão aparecer as vasculites intensas. É óbvio que no e a partir destas vasculites que se gera o processo exsudativo, sendo mais provável que estas sejam respostas ao processo supurativo adjacente. Para definirmos a exata sequência dos eventos, o material do presente trabalho não e o ideal. Deveríamos procurar, pela biópsia de lesões específicas nos pródromos de eritema nodoso, detectar as alterações mais precoces ao nível dos focos que vio evoluir para supuração. De tudo o que nos foi dado ver ate hoje com respeito ao entema nodoso hansênico em lesões cutâneas, ganglionares e viscerais, o fenomeno sempre se manifestou em relacao ao infiltrado virchowiano em regressão, o que está de acordo, com RATH DE SOUZA¹¹⁰ e também WADE¹⁴⁰, De acordo com TURK¹³⁶, ha veria um choque A-G em nível de parede vascular. O antígeno seria o bacilo ou produtos da desintegração bacilar (ER- MAKOWA³⁴ 1940). Deste choque decorreria a vasculite com lesão da parede vascular secundaria ao afluxo de neutrófilos. Assim sendo, teríamos de valorizar as alterações vasculares observadas e tentar em lesões mais precoces definir alterações primárias que precedem aos fenômenos exsudativos. Fica no entanto a possibilidade, desde que a maior parte do antígeno não esta na parede vascular, de que o choque A - G seja em nível do infiltrado perivascular e que a reação vascular seja secundária a este evento. Naqueles vasos maiores, cujas paredes são permeadas pelo infiltrado específico, a maior parte da reação A-G se daria ao nível da parede vascular e a reação inflamatória consequente definiria uma vasculite.

Fala a favor desta última possibilidade o fato de que nas veias maiores a reação inflamatória tem uma intensidade decrescente no sentido centripeto, acompanhando proporcionalmente a infiltração específica, que também seguem esta sequência. Assim, os vasos são envolvidos

por uma reação aguda semelhante a encontrada nos focos do derma e no restante da parede vascular há edema, disjunção das camadas, infiltrado mononuclear discreto e tumefação endotelial. Teríamos, entgo, através de estudos posteriores, de avaliar duas possibilidades

- a) que o choque A-G se faz ao nível extra-vascular;
- b) que a reação ao nível dos vasos está na dependência da infiltração previa destes vasos por bacilos e células histiocitárias de Virchow.

Deste modo, as vênulas e capilares cujas paredes são praticamente constituídas por endotélio e membrana basal ou endotélio e fina membrana fibrosa teriam menos condições de ser sede de vasculites. Isto está de acordo com a maior intensidade das lesões vasculares a medida que nos aprofundamos no derma e nos aproximamos do tecido celular subcutâneo.

Por outro lado, os vasos arteriais, como são comprometidos em muito menor intensidade pelo infiltrado específico, terão menor possibilidade de serem comprometidos pela reação inflamatória, podendo apresentar alguma reação secundária em decorrência de sua localização nas proximidades de um foco inflamatório severo.

Os nossos demais achados estão de acordo com HAYASHI & KITANURA⁴⁹, RATH DE SOUZA¹¹⁰ e SOUZA CAMPOS¹²³. A eosinofilia discreta deve corresponder a fase aguda do processo. É provável que em estádios mais avançados estes elementos apareçam em maior quantidade, o mesmo ocorrendo com as células mononucleares.

O achado baciloscópio concordou em linhas gerais com os resultados referidos na literatura (ERMAKO-WA³⁴, WAD¹⁴⁰, RATH DE SOUZA¹¹⁰).

Comprometimento Ganglionar

De acordo com a literatura (CHALA¹⁶ FU-KUSHI³⁸, FUJITA³⁷) e com nossa experiencia, principalmente de necrópsias, o comprometimento ganglionar específico na hanseniose virchowiana e constante em relagios localizações axilares e inguinais e em grande flúmero de casos tambem aos níveis dos gânglios mesentericos, paratricos,, do hilo hepático, peri-pancreáticos, etc. A intensidade desta infiltração e tal que os pacientes "branqueados" depois de 10 ou mais anos ainda apresentam infiltração específica com caracteres regressivos e sem bacilos. Quando não conseguimos detectar este infiltrado nos ganglios linfaticos, e quase certo de que não se trata de um paciente virchowiano.

Não há necessariamente o mesmo estadio evolutivo entre o infiltrado no ganglio linfático e o infiltrado das lesões cutaneas afetadas pelo surto do eritema nodoso, justificando-se que em muitos casos os ganglios não apresentavam esta reação, embora em grande número existissem alterações cicatriciais que sugeriram surtos previos.

Devido a extensão dos infiltrados específicos no ganglio linfático, as reações são intensas, em geral com necrose, supuração e cavitação. As alterações vasculares no parênquima ganglionar são restritas aos pequenos vasos justafocais ou incluídos na reação inflamatória. Ao lado destas áreas afetadas há áreas extensas sem vestígio de reação aguda. De acordo com o que já relatamos, e comum o comprometimento vascular nos vasos da capsula adjacente aos focos de supuração.

Discussão dos Resultados Laboratoriais:

Hemograma

As modificações do hemograma na vigência de surtos reacionais não têm sido valorizadas pelos diversos autores (ORBANEJA⁹⁸, COCHRANE²⁰, BECHELLI⁸), com relação a aerie vermelha.

PITT¹⁰⁴ refere-se presença de anemia hipocromica; com relação a leucometria total e diferencial, apenas so assinaladas as leucocitoses. Nos nossos casos encontramos anemia em 29,6% dos casos. A média de eritrócitos em nossos pacientes foi de 4.118.520, hemoglobins 12,33% e hematócrito 35,85. É difícil valorizar estes achados, uma vez que a nossa amostragem refere-se a um Gnico exame, numa determinada fase da reação, sem controles prévios ou posteriores. A alta incidência de verminose encontrada entre nossos pacientes, aspectos nutricionais ligados a nível sócio - econômico baixo influenciam o quadro hemático e finalmente o tratamento específico a que estavam sendo submetidos.

De qualquer maneira, apenas em um caso a série vermelha pode ser considerada comprometida em intensidade considerável.

Com relação ao numero de leucócitos, os nos- sos achados so mais uniformes e concordam com os citados na literatura. A média encontrada, de 16.348,15, mostra um aumento considerável de leucócitos, quando se considera valo res normais 6.000 a 8.000/mm, tendo sido encontrado alterações significativas na contagem de bastonetes.

Os nossos resultados poderiam estar relaciona dos com os prováveis desencadeantes do processo reacional que, apesar de no muito evidentes no exame clínico, poderiam estar presentes.

Se atribuirmos somente ao quadro reacional os resultados que obtivemos, so concordantes com algumas das

teorias propostas para explicar o fenômeno, como a síndrome geral de adaptação de SELYE citado por MELAMED⁸³, MUIR⁹³ ou ainda a teoria imunológica, que vincula a reação a fenômeno de ARTHUS (TURK¹³⁶, JOB⁵⁴).

Hemossedimentação:

A hemossedimentação tem sido considerada por diversos autores, como BECHELLI e ROTBERG⁷(1956) e COCHRANE²¹(1964), como podendo elevar-se bruscamente na reação anafilática. Este último citou um caso em que a velocidade de hemossedimentação, que era de 8 mm na primeira hora, aumentou quando eclodiram numerosos nódulos reacionais, atingindo altas cifras. ORBANEJA⁹⁸ considerou que os maiores aumentos, acima de 80 mm na primeira hora, são encontrados nas reações em indivíduos com lesões dermatológicas extensas ou comprometimento visceral.

Portanto, de acordo com a literatura, poderia mostrar altos níveis de eritrossedimentação, tanto em fases reacionais como em outras condições relacionadas com a moléstia. Em nossos casos tivemos altos índices de hemossedimentação, que variaram entre 50 mm e 140 mm na primeira hora, com uma média de 97,26. Não podemos atribuir estes elevados aumentos, considerando-se como normal para o sexo masculino até 8 mm na primeira hora, por não termos os valores deste exame antes do processo se estabelecer. Além disso é interessante lembrar a possibilidade de modificações do valor do índice de sedimentação por processos imunológicos e patológicos coexistentes, como bem referiram BECHELLI e ROTBERG⁷.

Mucoproteína

Os valores que encontramos variaram de 2,2mg% até 22,4 mg%. Considerando-se como valores normais de 2,1 a 4,3 mg%, a grande maioria de nossos pacientes (92,6%) teve aumento importante de mucoproteínas, com uma média de 8,52 mg%.

Esta fração das glicoproteínas alfa costuma aumentar nos processos agudos (BALCELLS⁵ 1969) de várias naturezas, tal como a hemossedimentação. Também aqui as restrições feitas anteriormente são aplicáveis.

Em nossa revisão bibliográfica encontramos apenas um trabalho (AZEVEDO⁴) relatando aumento de mucopro - ternas na hanseníase, sem referências a reação hansênica.

Urina

Sabe-se que as reações podem acarretar hematurias e proteinúrias transitórias. Aumentos consideráveis de proteínas poderiam ocorrer em pacientes longamente submetidos a terapêutica específica e sujeitos a surtos repetidos de eritema nodoso. O substrato anátomo-patológico destas alterações seria principalmente a amiloidose renal; a patogenia destas alterações estaria ligada a existência dos complexos imunes a nível de glomérulo renal ou a presença de auto anticorpos particularmente contra membrana basal de glomérulos.

Pelo exame de urina tipo I realizado em nossos pacientes, encontramos uma frequência alta de alterações reais, como proteinúrias, hematurias e, em menos frequência, a cilindúria (ver Tabela). Em quatro casos houve inclusive a presença de cilindros céreos. Não podemos atribuir estas alterações ao surto de eritema nodoso em estudo.

Eletroforese

Em nossos casos os valores médios para cada fração de proteínograma eletroforético foram: albumina= 2,73; alfa.1 = 0,41; alfa.2 = 0,75; beta = 0,78 e gama = 1,61.

Foram admitidos como valores normais para albumina entre 3,42 e 4,90; para alfa.1 entre 0,11 e 0,32; para alfa.2 entre 0,39 e 1,09; para beta entre 0,52 e 0,96 e, para gama, entre 0,52 e 1,32.

Os valores baixos obtidos da albumina poderiam estar relacionados a severidade da doença. Segundo NEIL &

DEWAR⁹⁵, mas no temos elementos para atribuir-lhes importancia quanto ao fenômeno reacional em estudo.

A normalidade de alfa.1 nos pacientes virchowianos tem sido assinalada por varios autores. Em nossos pacientes os valores obtidos foram acima do normal em 66,6% de maneira significativa, o que poderia estar relacionado ao fato da alfa.1 que contém frações de glicoproteínas, e de sero mucóides estarem aumentados em processos agudos e síndromes com destruição tissular.

Estes valores de alfa.1, que contrariam os achados da literatura referentes ao proteinograma da hanseníase constituem dados que devem ser valorizados na reação hanseníase.

O aumento de alfa.2, por outro lado, foi mencionado freqüentemente na hanseníase virchowiana e ARU³ o relaciona as formas graves da hanseníase tuberculóide e virchowiana, assim como DE VITA & BINI³¹. Os nossos pacientes contrariamente no mostraram alteração de alfa.2.

Quanto a fração beta, RONO & TSUGANI⁶² observaram seu aumento nos casos virchowianos reacionais. Em nossos casos esses achados também no foram confirmados, pois a média está dentro dos limites da normalidade. Encontramos 3 casos com discreta diminuição e 2 casos com discretos aumentos.

A fração gamaglobulina está aumentada na hanseníase virchowiana, segundo varios autores, como ULRICH¹³⁷ e colaboradores. De nossos pacientes, 70,3% exibiram aumentos de várias intensidades, com valores medios moderadamente acima do normal (1,61), confirmando os dados da literatura. Tal assunto no significaria essa relação com o fenômeno reacional em si, mas sim com o fato dos pacientes apresentarem hanseníase virchowiana e desta forma exibirem altos níveis de anticorpos relacionados com essa fração proteica.

Em toda a literatura compulsada para este trabalho, as reações são em geral designadas de acordo com sua intensidade ou com o tipo de suas lesões cutâneas. Falta uma caracterizatio completa do quadro reacional e uma correlaçoão clínico-laboratorial.

Os autores preocupam-se em descrever o fenômeno reacional levando em consideratio os múltiplos aspectos, sem contudo apresentar elementos que sirvam de referências para enquadrar uma dada reação a sua importância, intensidade, repercursiões gerais e consequências evolutivas.

Desta forma são classificadas como tipo eritema polimorfo, tipo eritema nodoso, se necrotizante ou não, com maior ou menor número de sintomatologia extra-cutânea, etc. Da mesma maneira, quanto aos exames de laboratório, os dados obtidos, sejam reação intensa ou não, pertencem sempre a uma mesma análise geral, sem uma conceituatio de sua importancia em um determinado caso em particular.

Devido a esta situação, neste trabalho visou-se o estabelecimento de subgrupos entre os 27 casos estudados que tivessem aspectos clínicos em comum, levando-se em conta lesões dermatológicas, neuríticas, comprometimento do estado geral e alterações viscerais.

A gradação do fenômeno baseou-se numa maior extensão do comprometimento observado, assim, chamamos:

GRUPO I - quando lesões cutâneas do tipo nodular, ou em placas, sem supuração; o paciente não apresentava comprometimento do estado geral e não existiam evidências de comprometimento visceral;

GRUPO II - seria considerado comprometimento visceral ou neurítico, que revelaria uma maior extensão do comprometimento orgânico;

GRUPO III - foi estabelecido com base na presença de lesões supuradas em número importante, além do quadro apresentado nos pacientes do Grupo II.

A supuração importante das lasses reflete a nosso ver uma intensidade do fenômeno reacional. Finalmente, no Grupo IV, a intensidade e a generalização do processo repercutiram no estado geral do paciente.

Através de análise estatística procurou - se correlacionar os diversos graus considerados com dados laboratoriais (Tabela VIII).

Foi observada correlação significativa entre os diferentes grupos e os valores de bastonetes, sendo que em números absolutos eles aumentaram do Grupo I para o IV. O maior desvio a esquerda observado, está provavelmente relacionado a uma solicitação mais aguda e mais intensa do sistema hematopoiático que poderia traduzir uma intensidade gradativa crescente dos grupos que foram propostos. Além deste resultado, a intensidade do exsudato de polimorfos nucleares no ganglio mostrou correlação com os graus considerando-se As alterações exsudativas no gânglio refletiriam uma gradação de intensidade dos fenômenos imunológicos levando- se em conta que provavelmente elas estão ligadas ao fenômeno de ARTHUS .

O fato de não ter sido observada correlação das alterações exsudativas encontradas na pele com os grupos estudados talvez se deva ao fato dos gânglios representarem uma amostra mais homogênea e mais rica em células imunologicamente competentes.

Não houve correlação estatística entre os diferentes grupos e os demais dados laboratoriais obtidos.

Sabemos das dificuldades na experimentação clínica de qualquer natureza. Estas dificuldades são maiores quando se estuda a hanseníase (OPRONOLLA ⁹⁶) e devido a cronicidade de sua evolução, o extenso período requerido para o seu tratamento e as múltiplas facetas ainda desconhecidas da sua patogenia. Tornou-se, portanto, imperiosa a ne-

cessidade de formação de grupos os mais uniformes possíveis de pacientes a serem observados.

A idade, o sexo, a classificação correta dos pacientes quanto a sua forma, o tempo de molastia, baciloscopia e exames histopatológicos realizados em períodos regulares, de acordo com padrões estabelecidos, a identificação correta de suas manifestações agudas, a influência dos diferentes esquemas terapêuticos, são alguns dos requisitos que devem ser considerados para a constituição de um grupo de observação.

A falta desta uniformização metodológica pode ser a responsável pela grande variabilidade e difícil interpretação dos dados clínicos e laboratoriais que ocorre em hansenologia.

Este trabalho foi uma tentativa de, seguindo metodologia mais uniforme possível para as nossas condições, procurar caracterizar a reação hansênica no seu acme.