

2 - REVI SÃO DE LI TERATURA

2 - Revisão de Literatura

O eritema nodoso hansênico de MURATA⁹⁴(1912), ou "acute lepra reaction" de COCHRANE²⁰(1947), hipodermite nodular lepromatosa recidivante de RAMOS & SILVA¹⁰⁸ (1956), "nodosis acutae leprae" de MIRANDA⁸⁷ (1956), nododerma leprótica de RABELO¹⁰⁷, "sulfone induced reaction" de MUIR⁹³ (196a) "erythema nodosum-like eruption" de SAGHER¹¹⁷, "pseudo exacerbação" de G. RAMU¹⁰⁹, "epileprose" de ALONSO² (1956), "paraleprose" de BJUKING¹⁰ (1963) ou "lepromide" de MAURANO⁷⁸, (1939), com a extensa sinonímia sugere, ainda apresenta muitos aspectos que necessitam ser esclarecidos.

Este fenômeno, já observado na hanseníase por DANIELSSEN & BOECK²⁷ (1848) e HANSEN & LOOFT⁴⁵(1895), foi bastante estudado clinicamente pelos autores de nosso século, como HALLOPEAU & GRANDCHAMP⁴² (1905), MURATA⁹⁴ (1912), SOUZA LI MA & MAURANO¹²⁵(1949), BECHELLI & ROTBERG⁷ (1956) e HARTER⁴⁷ (1965).

Foram descritos os tipos de lesão cutânea, seu número, distribuição, localização nos vários segmentos do corpo, tendência à supuração, à recidiva, periodicidade, comprometimento visceral, além de outros aspectos clínicos. A identificação do eritema nodoso hansênico e o eritema nodoso que ocorre em outras entidades como a tuberculose, febre reumática, etc., ainda tem sido motivo de controvérsia. A recidiva dos surtos na "reação hansênica", a sua tendência à supuração, a maior generalização do fenômeno, a sua freqüente associação a lesões de eritema polimorfo são algumas das diferenças clínicas com o eritema nodoso comum (HARTER⁴⁶)

Patogenia

Os primeiros autores que se preocuparam com o assunto, como DANIELSSEN & BOECK²⁷ e HANSEN & LOOFT⁴⁵, confundiam o eritema nodoso hansênico com sinais de exacerbção

da moléstia. A concepção das reações hansênicas tuberculóides, reações hansênicas virchowianas ou lepromatização aguda, pseudó-exacerbação e aquilo que se convencionou chamar "reação hansênica", que seriam os surtos de eritema nodoso e polimorfo (SOUZA LIMA & MAURANO¹²⁵ 1949) vieram lançar alguma luz sobre o problema. Mesmo assim, muitos autores discutem o verdadeiro significado do eritema nodoso na evolução da moléstia, como REISS & NISI¹¹¹ (1937) e, depois, ORBANEJA & PEREZ⁹⁸ que são de opinião que o eritema nodoso hansênico é resultado de metástase sangüinea de bacilos. Haveria uma reação evolutiva em um determinado ponto, causada por uma multiplicação bacilar, com conseqüente disseminação dos bacilos para outros locais, gerando reação de defesa.

Alguns argumentos falam a favor de que seja um fenômeno alérgico. Assim, a eclosão dos surtos quando começa a haver uma melhora dos pacientes, a atividade discreta mas verdadeira de um anti-histamínico e anti-serotonínico, nos casos descritos por LONDONO⁷¹, a diminuição do título de anticorpos circulantes durante as fases reacionais, observa da por SILVA & ANDRADE¹²² utilizando a técnica da hemaglutinação de MIDDLEBROOK-DUBOS, são argumentos em favor dessa teoria.

Há fatos que sugerem que a reação hansênica seja um fenômeno de coalergia ou paralergia.

A vacinação anti-variólica, citada por DENNEY³³ (1922), por MELAMED e colaboradores⁸³ e LECHAT⁶⁷ como desencadeante de reações, e um fato que apóia a teoria paraalérgica. O desencadeamento de reações por infecções estreptocócicas e outras e a melhora de alguns estados reacionais com o uso de antibióticos também vêm a favor dessa interpretação do fenômeno.

A freqüência das reações em pacientes Mantoux positivos, segundo MELAMED⁸², a freqüência nos pacientes hansenianos suspeitos de tuberculose, segundo WAYSON¹⁴³,

os virchowianos em surto de reação com uma percentagem mais alta de hipersensibilidade tuberculínica, segundo SOUZA CAMPOS¹²⁴ são fatos que caracterizam a coalergia de que primeiro falou WAYSON¹⁴³ (1934).

MELAMED⁸³ (1952) procurou explicar a reação como um fenômeno de "stress". O eritema nodoso entraria no conjunto das manifestações da síndrome geral de adaptação de SELYE . Um equilíbrio crítico mantido pela continuidade das solicitações de origem bacilar seria rompido pelo aparecimento de todo fator suscetível de aumentar consumo de glicocorticóide que provocaria uma reação de defesa. GREPPI⁴⁰ e MUIR⁹² mais tarde apoiariam também essa teoria.

Outras explicações para o fenômeno, como sendo uma reação de Herxheimer (DAVISON & ROOIJ²⁸) ou fenômeno de biotropismo (KITAMURA & PEPLER⁵⁹), também foram aventadas.

Mais recentemente, o desenvolvimento da imunologia veio trazer luz sobre essa reação da hanseníase virchowiana. Segundo JOB⁵⁵, HANKS⁴⁴ e TURK¹³⁶, o eritema nodoso hanseniano estaria vinculado a um fenômeno tipo Arthus. Uma grande quantidade de anticorpos circulantes e a presença de antígenos nos tecidos provocaria uma permeabilização vascular, choque antígeno anticorpo ao nível das paredes dos vasos, com fixação de complemento e estímulo de leucócitos. Estes invadiriam a área para fagocitose do complexo imune e liberariam enzimas que lesariam esses vasos com os conseqüentes fenômenos de supuração e necrose dependendo da sua intensidade. Os complexos imunes circulantes, por sua vez, se localizariam ao nível dos pequenos vasos das articulações e dos rins e seriam responsáveis pelas manifestações de dores nas articulações, hematúria e proteinúria.

SUSMAN¹²⁷ (1958) assinalava que o eritema nodoso apareceria mais freqüentemente nos doentes que possuíam altos índices bacteriológicos iniciais e que necessitavam um tempo mais longo para negativar. DAVISON²⁹ observou que os

pacientes com um índice baixo inicial desenvolviam menos "reação". LEWIS & EDWARD⁶⁸ constataram que nos casos reacionais a percentagem de virchowianos tornados inativos em um tempo dado, era reduzida a 3% em lugar de 8% nos outros casos. RIDLEY¹¹³ (1969) confirmou as observações desses autores e demonstrou uma constante correlação entre o comprometimento dos bacilos e o desencadeamento dos surtos reacionais. Para ele, o eritema nodoso não se desenvolve antes que o índice bacteriano baixe para menos de 50% e, mais freqüentemente, de 80% do valor inicial.

O grupo de trabalho sobre Reação Hansênica, do VIII Congresso Internacional de Leprologia (1963)²³, referiu que na reação hansênica em geral encontram-se poucos bacilos nas áreas de infiltração polimorfa. Nos focos virchowianos circundantes, o número de bacilos é comparável ao da hanseníase virchowiana não reacional. No começo das reações os bacilos já são granulares.

Examinando pacientes com lesões supuradas, WATERS & RIDLEY¹⁴² (1963) citaram que nos seus pacientes as culturas do pús dessas lesões eram estéreis e que um esfregaço corado pelo método de Ziehl-Nelsen mostrou alguns bacilos ácido-resistentes fragmentados.

JOB e colaboradores⁵⁵ (1964) também obtiveram culturas negativas do pús, obtido das lesões de 3 de seus casos, mas este material mostrou grande número de bacilos granulados isolados ou agrupados.

HARTER⁴⁷ (1965) citou que nas lesões bolhosas que se tornam rapidamente lactescentes e impetiginizadas, o seu conteúdo mostra inconstantemente macrófagos mononucleares bacilíferos.

HARTER⁴⁷, referiu que em 39,8% dos seus casos de eritema nodoso o surto sobreveio após negativação dos esfregaços de biópsia cutânea e, entre eles, 14% mostraram

positividade transitória.

Histopatologia

PHILIPPSON¹⁰² (1899), analisando histologicamente 4 casos de hanseníase com pápulas rosadas e depois azuladas, verificou que eram constituídas por uma trombose de veia do plexo intradérmico com degeneração fibrinóide e infiltrados de leucócitos poli-nucleares no seio de um infiltrado de células de Virchow respeitando a artéria correspondente. Este quadro foi também descrito por MURATA⁹⁴ (1912). Em 1913 SUGAI & MONOBE¹²⁶ descreveram o quadro histológico de lesões biopsiadas logo no seu início, onde notaram que o infiltrado era constituído somente por mononucleares e os vasos ainda não estavam comprometidos.

RATH DE SOUZA¹¹⁰ (1956) relatou ter encontrado em cortes histológicos de elementos de reação hansênica, dilatação vascular com *edema* intersticial e exsudação de polimorfonucleares neutrófilos e, às vezes, eosinófilos em numero variável. Segundo o autor, esse exsudato, de acordo com a sua experiência, está sempre em relação com infiltrações virchowianas de maior ou menor grau. às vezes bem pequenos. Quando os infiltrados virchowianos são muito pequenos podem não ser percebidos ao exame dermatológico, tornando-se porém visíveis devido ao surto reacional. Isso poderia causar a impressão de que a reação hansênica pode ocorrer em pele sã. Citou ainda que esses infiltrados virchowianos apresentam aspecto regressivo com as células de Virchow vacuolizadas, com lípidos e núcleos picnóticos. A baciloscopia revela número variável de bacilos desde muito numerosos até raríssimos podendo mesmo ser negativa e estes, quando presentes, exibem uma predominância de formas granulosas. A exsudação leucocitária é muitas vezes rápida e eficaz de modo que esta exsudação pode não mais ser encontrada em lesões biopsiadas, embora possamos encontrar numerosos linfócitos em lugar dela. Quan-

to ao comprometimento vascular, estaria relacionado à presença de endovascularite hansênica. Se não houver processo específico, no vaso, ele permanece íntegro.

KHANOLKAR⁵⁸ (1964), escrevendo sobre eritema nodoso, disse que o assim chamado eritema nodoso apresenta um quadro histológico que exhibe células de Virchow intensamente vacuolizadas com núcleos picnóticos e com lipóides, havendo freqüentemente uma tumefação das fibras colágenas e uma extensão do processo inflamatório para o tecido subcutâneo nos reptos que separam os glóbulos de gordura. Os bacilos nessas regiões são relativamente esparsos.

HARTER⁴⁷ (1965) afirmou que as alterações vasculares são as lesões mais visíveis e mais constantes e de sua sede e de sua importância que depende o aspecto do elemento cutâneo, podendo tratar-se de derma superficial ou de veias do plexo dermo-hipodérmico. No início existe apenas um edema da parede vascular com saliência dos núcleos endoteliais e diminuição do calibre da luz. Esse estado é reversível e acompanhado, segundo RICHTER¹¹², de uma alteração que torna a parede PAS positiva. Precocemente, um infiltrado mono-nuclear envolve a vasculite, que é mais histióide do que linfóide; depois as paredes se tornam mais eosinófilas chegando a uma verdadeira necrose fibrinóide. Neste momento o infiltrado perivascular torna-se mais importante e mais rico em leucócitos polinucleares com mais ou menos hemácias extravazadas. Enfim, sobrevêm freqüentemente uma trombose precedendo de pouco a necrose total do infiltrado. O vaso não é mais reconhecível no micro-abscesso que ele centra, a não ser por um conjunto de hemácias no seio de numerosas células picnóticas.

Quanto a pretendida diferenciação do eritema nodoso hansênico com o de outras etiologias, é importante referir a discussão entre os autores sobre a presença do granuloma radiado de MIESCHER⁸⁴.

MIESCHER⁸⁴(1947) descobriu no eritema nodo - so uma lesão especial que passara despercebida aos que nos 50 anos anteriores se haviam ocupado com o assunto. Em todos os seus casos, tantos nos produzidos pelo Cibazol como nos de origem infecciosa, encontrou formações granulomatosas modulares que se distinguíam singularmente dos fenômenos inflamatórios agudos banais. Os nódulos são constituídos por pequenos histiócitos esguios com núcleos fusiformes agrupa - dos com disposição radiada e convergente para um centro, onde, com freqüência, formam-se lacunas retilíneas ou curvas . Dentro deles podem ser encontrados leucócitos íntegros ou degenerados. Não possuem vasos nem com eles têm relações. Localizam-se nos limites cutis-sub-cutis e nos septos interlobulares. São encontrados desde o 1º ate o 14º dia do aparecimento da lesão.

Este granuloma foi encontrado em casos de eritema nodoso hansênico por ORBANEJA & PEREZ⁹⁸(1951), que clamaram a identidade dos dois fenômenos. PORTUGAL¹⁰⁵(1956) também apresentou resultados positivos em 9 casos. Mas, RATH DE SOUZA¹¹⁰, WADE¹⁴⁰, PEPLER¹⁰¹, RAMOS & SILVA¹⁰⁸ e HARTER⁴⁷, não conseguiram demonstrar o granuloma nos casos de reação hansênica.

Lesões Viscerais - Gânglios Linfáticos

O comprometimento do sistema linfático na hanseníase é um fato que chama a atenção desde as primeiras descrições da moléstia.

A hipertrofia ganglionar visível e palpável e destacada por hansenólogos como HANSEN⁴⁵, VIRCHOW¹³⁹, JEAN SELME⁵² e MARCHOUX⁷³, que fizeram descrições detalhadas macro e microscópicas de lesões específicas do gânglio.

É na forma virchowiana que este comprometimento é mais evidente, ocorrendo em alta freqüência (SCHUJ-

MAN¹⁸ 96%, BASSOMBRIO⁶ 90%, LANGUILLON⁶³ 95%).

LANGUILLON⁶³ referiu que a cadeia mais afetada é a inguinal (90%), vindo a seguir as epitrocleas 29%, cervicais 15% e as axilares 10%.

Este mesmo autor descreveu que nas fases de reação hansênica esses gânglios previamente comprometidos tornam-se com muita freqüência doloridos.

BECELLI e ROTBERG⁷(1956) referiu também a presença de linfangite e, citando ALEIXO¹ (1930), deu uma freqüência de 23,2% deste processo nas fases reacionais em 56 casos examinados.

SOUZA CAMPOS¹²⁴(1957), em seu trabalho de revisão sobre estados reacionais na hanseníase, referiu-se à presença de edema intersticial e infiltrado de polimorfos nucleares, bem como dilatação vascular, nas fases de reação hansênica, em locais onde há infiltrado específico prévio e fase regressiva.

Não são freqüentes na literatura estudos programados de patologia ganglionar na reação de eritema nodoso hansênico.

LI - TIEN e colaboradores⁷⁰(1962) apresentaram dois casos de pacientes que faleceram em reação. Descreveram nos gânglios, marcada dilatação vascular, congestão, edema de interstício e infiltrado de polimorfos nucleares, formando focos de purpura.

Fígado:

Já é bem conhecida a predileção da hanseníase por órgãos ricos em sistema retículo endotelial, como fígado, baço, medula óssea e nódulos linfáticos.

As lesões hepáticas na forma virchowiana são bem conhecidas e foram descritas por muitos autores, como: MITSUDA & OGAWA⁸⁸(1937), KEAN & CHILDRESS⁵⁷ (1942), FITE³⁶

(1943), POWELL & SWAN¹⁰⁶(1955), JOB e colaboradores⁵⁶(1965), CHALA¹⁶(1939).

Examinando clinicamente 732 pacientes, BECHELLI⁸ encontrou aumento de fígado em 244 casos (33,3%), sendo que a sintomatologia freqüentemente relatada foi a de sensação de peso epigástrico durante as refeições ou após exercícios físicos. Via de regra, o fígado aumentado não foi doloroso; sua superfície foi em regra, lisa e em alguns casos finamente granulosa. Esse autor notou que o volume hepático pode modificar-se no decurso da moléstia e freqüentemente-durante a reação observou aumento do volume. Destacou também o fato de a despeito da freqüência da hepatomegalia e do comprometimento hepático pelo processo virchowiano, muito raramente a função hepática esteve comprometida.

BECHELLI e ROTBERG⁷(1956), examinando 356 doentes, encontraram 161 com esplenomegalia (45,2%); citaram também modificações no volume do baço durante a reação hansênica. Examinando pacientes, antes e durante o surto reacional, estes autores verificaram que em 74,4% dos casos o baço tornou-se palpável durante a reação.

CHALA¹⁶(1939) assinalou 40% de hepatoesplenomegalia nas fases reacionais. As primeiras punções-biópsias de fígado realizadas no surto de eritema nodoso foram publicadas em 1958 por FUKUSHI³⁸, mostrando infiltrados de neutrófitos polimorfos nucleares no seio de células espumosas do espaço de KIERNAN. Mais recentemente, KRAMARSKY⁶⁰(1968), estudando biópsia de fígado e de pele, descreveu o quadro semelhante ao trabalho anterior do comprometimento hepático na reação hansênica.

Lesões do Testículo e Epidídimo:

As lesões testiculares na hanseníase foram exaustivamente estudadas por KOBAYASHI⁶¹(1924), MITSUDA & OGAWA⁸⁸(1937) e FURNISS³⁹(1956), que referiram alta incidên-

cia de acometimento deste órgão nas formas virchowianas.

Segundo WADE¹⁴⁰(1963), estudos clínicos com correlação anátomo-patológica não são freqüentes, sendo atribuídos à relutância dos pacientes em permitir biópsias.

Neste último trabalho citado é que se constitui em editorial do "International Journal of Leprosy", WADE¹⁴⁰ referiu a necessidade da continuação dos estudos do comprometimento do epidídimo e dos testículos na hanseníase, enfatizando que nos últimos 30 anos que precederam sua publicação a literatura foi pobre e não bem documentada. Neste mesmo editorial são referidas lesões testiculares em casos não virchowianos (primeiramente descritas por JOB e colaboradores⁵⁴, 1963), assim como o acometimento do epidídimo nos estados reacionais.

GRABSTALD & SWAN⁴⁰ examinaram 179 pacientes, encontrando 28% de atrofia. Estudaram 26 casos sob o aspecto anátomo-patológico, encontrando alterações vasculares, intersticiais e obliterativas. Nos casos avançados referiram Uma completa atrofia testicular e a substituição deste órgão por massa fibrosa. Entre seus pacientes existiram alguns com hidrocele.

BECHELLI e ROTBERG⁷ (1956) referiram também uma alta freqüência de "orqui-epididimite". Disseram que via de regra o seu aparecimento é lento e progressivo e em alguns casos podem existir fenômenos agudos, como aumento de volume e dor.

Em seu material, citaram esta "orqui-epididimite aguda" como sendo fenômeno raro e quase sempre acompanhada de um estado febril. Ao exame clínico estes autores verificaram que o comprometimento do testículo é em geral bilateral e eles podem apresentar-se com consistência aumentada e nodular. O seu volume pode ser normal ou atrófico e esclerosado. O epidídimo nestes últimos casos torna-se duro e nodular.

DESIKAM & JOB³⁰(1968) encontraram em 25 virchowianos, 23 com atrofia testicular. Microscopicamente, havia marcada atrofia de tubos seminíferos que estavam hialinizados. Células de Virchow estavam presentes e a baciloscopia era positiva. As células intersticiais estavam substituídas por granulomas hansênicos e tecido fibroso. Encontraram, também, granuloma específico no epidídimo.

TILAK¹³³(1968) estudou quatro casos de "orqui epididimite aguda" relacionada com a reação hansênica; citando RIDLEY¹¹³(1960), referiu que essas reações estão acometendo zonas onde existem granulomas de células de Virchow. Este autor preferiu o termo "orqui-epididimite" ao usualmente empregado "orquite leprótica", devido à alta freqüência do acometimento do epidídimo.

LANGUILLON & CARAYON⁶³(1969) atribuíram importância ao fato da "orqui-epididimite" ser dolorosa, o que é queixa frequente entre os pacientes em fase de reação hansênica. Referiram que em muitos casos a dor pode aparecer sem outros sintomas e sinais de reação ou preceder o quadro dermatológico.

Alterações Laboratoriais - Eletroforese:

Com métodos de fracionamento salino, diversos autores demonstraram na hanseníase aumento da fração globulina e inversão na relação albumina/globulina, podendo a proteína total apresentar-se normal ou aumentada, principalmente na forma virchowiana.

Em 1943 SEIBERT & NELSON¹²⁰ realizaram a primeira análise eletroforética do soro de três doentes de hanseníase virchowiana, verificando um aumento das alfas e gama globulinas e diminuição da albumina. A partir de então, muitos foram os trabalhos realizados utilizando a eletroforese livre, segundo TISELIUS¹³⁴ ou a eletroforese de zona, empre-

gando os vários suportes: papel, ágar e acetato de celulose.

Os resultados obtidos por diferentes autores têm sido discordantes, possivelmente relacionados com a falta de uniformidade nas amostras.

Na hanseníase virchowiana os autores são concordes em que ocorre um aumento de gamaglobulina, havendo uns poucos que a situam dentro da faixa de normalidade.

O quadro de hipergamaglobulina se acompanha de hiperproteinemia ligeira ou acentuada^{50,32,132,77,128}, de níveis proteicos normais^{66,74}, hipoproteinemia^{129,26} ou ainda de todas essas variações^{129,76}

Para a maioria dos autores, na hanseníase virchowiana a albumina está ligeiramente ou bem diminuída, quer sejam os resultados considerados em porcentagem relativa (o mais freqüente)^{120,9,79,129,11,19,69,119,53}, em gramas por 100 ml.^{76,66}, quer sob ambas as formas simultaneamente. Apenas alguns encontraram seu valor dentro da faixa de normalidade^{86,72,128}.

Com relação as demais frações, o aumento de alfa globulina (alfa.1 + alfa.2) foi mencionado por SEIBERT e NELSON¹²⁰ e BENHAMOU⁹, confirmado por ROSS & GEMAR¹¹⁶ por fracionamento salino. Outros, como CHEKERDEMIAN¹⁹, mencionaram o aumento apenas de alfa.1, ou de alfa.2^{129,121,86,17,12 128}, ou ambas⁸⁰. Há ainda autores que encontraram diminuição de alfa (alfa.1 + alfa.2) ⁶⁶ ou de alfa.1¹²⁸, ou de ambas⁵¹.

A beta globulina é a fração que apresenta a menor variação na análise protéica, pela literatura. Há, porém, autores que a consideraram aumentada^{116,129,132}, outros diminuída.

A pré-albumina raramente foi citada com o em prego da eletroforese em papel⁹¹.

O eritema nodoso da hanseníase, apresenta

um modelo soroproteico que se comporta como aquele da forma virchowiana.

A reação hansênica apresenta aumento de gama diminuição de albumina, aumento de proteína total^{50,77}; ou aliando isso,, aumento de alfa.2⁸⁵, ou de beta⁶², ou ainda e-xibe um aumento em todas as globulinas e diminuição da albumina^{19,77}. Na fase de defervescência do fenômeno, os níveis de gama tendem a diminuir e os de albumina a se elevar^{50,62,129}, enquanto os níveis de alfa.2 também diminuem^{76,81}.

Outros exames de laboratório:

ORBANEJA & PEREZ⁹⁹(1953) consideram que algumas reações inespecíficas são de grande utilidade para julgar a atividade da infecção e como controle de tratamento e nesse sentido tem interesse sobretudo a velocidade hemossedimentação. Os maiores aumentos (primeira hora por cima de 80 e não raramente por cima de 100) são encontrados no curso de reações hansênicas, em pacientes com extensas lesões infiltrativas, ulcerosas ou tuberosas sem tratamento e em pacientes com graves lesões viscerais.

BECELLI e ROTBERG⁷(1956) referindo-se à hemossedimentação disseram que a mesma tem apenas um valor relativo e deve ser apreciada com cuidado. Indica a labilidade das proteínas do plasma e está em relação com a maior ou menor gravidade e com o tipo da moléstia (mais alto no virchowiano que nos tuberculóides e "indeterminados"). Está quase sempre elevada (11 a 40 mm) nos casos virchowianos avançados e quase sempre normal (0 - 10 mm) nos casos precoces desse tipo, enquanto os doentes de formas moderadas manifestam elevação do índice em cerca de metade dos casos. A reação hansênica também eleva o índice de sedimentação bruscamente. Chamam a atenção para as modificações fisiológicas da hemossedimentação e a grande variedade de causas patológicas que podem coexistir nos casos de hanseníase e que

podem alterar o índice.

MONTESTRUC e colaboradores⁹⁰(1962) descreveram técnicas biológicas para predizer o aparecimento de condições inflamatórias na hanseníase e que também seriam usadas para seguir o curso da doença. Segundo os autores a mais simples e realizável é uma combinação de hemossedimentação e proteína C reativa.

AZEVEDO e colaboradores⁴(1963) estudaram o sangue de um grupo de 150 pacientes portadores de hanseníase virchowiana e tratados com Ciba 1906. Notaram um aumento significaste das mucoproteínas e alta freqüência de positividade na proteína C reativa.

COCHRANE²¹(1964) refere que no eritema nodoso o índice de sedimentação pode dar uma indicação do início da reação e é sempre alto durante a fase aguda. Segundo o autor o médico não deveria confiar muito no teste mas se ele for empregá-lo deveria correlacioná-lo com a temperatura, condição clínica e estado bacteriológico geral do paciente. Refere o caso de um paciente em que outros sinais indicavam o início iminente da reação com um índice de sedimentação de 8 e após 24 horas apresentou um surto de eritema nodoso tão intenso que todo o corpo estava coberto com muitas lesões. Já nesse estado o índice de sedimentação está muito elevado.

WATERS & RIDLEY¹⁴²(1964) estudando reações necrotizantes na hanseníase virchowiana do ponto de vista clínico e histológico observaram a presença de leucocitose em 3 de seus 6 casos.

A maioria dos autores como COCHRANE²¹, BELLICELLI e ROTBERG⁷, ORBANEJA & PEREZ⁹⁹, SOUZA LIMA & MAURA - NO¹²⁵, que estudaram a reação hansênica não atribuíram valor significativo às modificações do hemograma nos surtos reacionais. Os vários trabalhos referentes ao eritema nodo-

so hansênico quando assinala a presença de leucocitose, o fazem sem assinalar seus valores absolutos, ou a presença de desvio à esquerda ou ainda outras alterações.

PITT e colaboradores¹⁰⁴ referiram que na reação hansênica o hemograma habitualmente mostra anemia hipocrômica, leucocitose e eosinofilia.

Da mesma forma o exame de urina não tem sido com freqüência estudado durante o surto de reação hansênica.

Segundo TERÊNCIO DE LAS AGUAS¹³⁰, na urina, entre os elementos anormais achados figura em primeiro lugar os pigmentos biliares e uma alta percentagem de casos apresentam albuminúria, sugere ainda que os focos de nefrite se riam causados por depósitos da complexos imunes e de substâncias para-protéicas nos glomérulos e túbulos.

Outros autores, como THOMAS e colaboradores¹³¹(1970) e MARQUES⁷⁵(1972) demonstraram a presença de anticorpos anti-rim em soros de pacientes virchowianos, relacionando a lesão renal com os estados reacionais.