

ASSOCIAÇÃO ENTRE ERITEMA NODOSO E A ESQUISTOSSOMOSE HEPATESPLÊNICA. DESCRIÇÃO DE UM CASO *

Evanil Pires de Campos **, Domingos Alves Meira *** e
Cláudia E.O.Pires de Campos ****

INTRODUÇÃO

A presença do eritema nodoso tem sido confirmado em inúmeras doenças de diferentes etiologias infecciosas ou não. É ele, certamente, uma manifestação de hipersensibilidade. Sabe-se que na forma aguda da esquistossomose, em seres humanos, há alterações que refletem fenômenos de hipersensibilidade com a participação de complexo Ag-Ac (1,2,4,13). Os doentes de esquistossomose podem clinicamente apresentar manifestações típicas do estdo alérgico tais como: asma brônquica, erupções cutâneo eritematosas e eosinofilia acentuada na fase aguda da doença (2 e 3).

Alguns trabalhos demonstraram experimentalmente que há dois tipos de reações granulomatosas na esquistossomoses exudativas e as produtivas. Estas são as encontradas em processos evolutivos crônicos onde a imunidade celular é primordial e aquelas mostraram predominantemente anticorpos circulantes (1,4,9 e 11).

No presente trabalho estamos apresentando um caso clínico de esquistossomose hepatesplênica com hipertensão portal compensada associado ao quadro clínico ativo de eritema nodoso.

APRESENTAÇÃO DO CASO CLÍNICO

A.R.B.M. — 30 anos, feminina, natural de Januária, — Minas Gerais, casada. Data de internação — 04/03/76. Q.D. — Caroço e dor nas pernas há 3 meses.

H.M.A. — Há 3 meses notou o aparecimento de manchas eritematosas, em número de três, em ambas as pernas, dolorosas e inflamatórias. A seguir surgiram nódulos subcutâneos que aumentaram de tamanho até atingir 2 cm de diâmetro. Alguns desapareceram deixando mancha eritematosa. Outras apareceram com as características já descritas. Há 2 meses artralgia inflamatória no joelho direito porém de menor intensidade. A artralgia era contínua, piorava a noite, diminuía de intensidade de dia e melhorava com o repouso.

I.S.D.A. — Emagreceu 2 quilos no início do quadro, anorexia e surto febril com diminuição da capacidade de trabalho. Queixava de cefaléia frontal, contínua periorbital desde criança e dor precordial e , bateadeira ocasionais relacionadas com nervosismo e esforço. Teve hábito intestinal variável de 3 a 6 vezes ao dia, dor em cólica relacionada com alimentação condimentada e gordurosa; nega outras alterações. Refere corrimento de odor fétido; amenorréia.

ANTECEDENTES PESSOAIS — mora em zona rural, casa com água encanada, luz e fossa. Não conhece o barbeiro, não nadou em lugar de coceira. Nega contato com animais domésticos. Não trabalhou em plantação de cana de açúcar. Nega etilismo e tabagismo. Nega contato com tuberculose, hanseníase ou outras moléstias. Nasceu em Minas Gerais, teve as doenças comuns da infância. "Inchaço do corpo inteiro" há anos.

* Trabalho realizado na Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho".

** Professor Assistente Doutor do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia.

*** Professor Titular do Departamento de Moléstias Infecciosas e Parasitárias, Dermatologia e Radiologia.

**** Professora Assistente Doutora do Departamento de Microbiologia e Imunologia do Instituto Básico de Biologia Médica e Agrícola do Campus de Botucatu.

Exame físico geral

P.A. = 11 X 7,5; P = Fc = 84; T = 36°C; F = 24.

Pele — manchas eritematosas na região pré-tibial e pantorrilha das pernas direita e esquerda; dolorosas à palpação.

Subcutâneo — nódulos subcutâneos nas mesmas regiões de consistência fibroelástica dolorosos não aderentes ao plano profundo e na coxa esquerda.

Mucosas — úmidas e descoradas (+).

Musculatura — normotrófica e normotônica.

Articulações — joelho esquerdo — edema inflamatório discreto com mancha eritematosa, pouco dolorosa.

Exame físico especial

Segmento Cefálico — semiologia normal.

Pescoço — sem tumoração e com boa mobilidade.

Pré-Córdio — íctus visível e palpável no 5º E.I.C.E., ausência de frêmito catáreo.

Ausculta — sopro sistólico, foco mitral, desdobramento variável de P₂.

Pulmões — normal a inspeção, palpação, percussão e ausculta.

Abdome — inspeção — cicatriz cirúrgica de 6 cm no hipogastro.

Palpação — Fígado — percutido e palpado a 6 cm do rebordo costal direito e no apêndice xifóide, duro, lobulado e incolor. Baço — palpável, doloroso, móvel à respiração, a 5 cm da cicatriz umbilical, sem chanfradura. Dor discreta à palpação dos flancos direito e esquerdo.

As hipóteses diagnósticas aventadas diante da H.M.A., antecedentes e exame físico foram: a) Esquistossomose hepatoesplênica; b) Eritema nodoso; c) artralgia a esclarecer.

Confirmou-se a hipótese de eritema nodoso pela biópsia de um nódulo eritematoso e pela descrição anátomo patológica. O diagnóstico de esquistossomose hepatoesplênica foi confirmada pelos seguintes exames laboratoriais: a) pesquisa de ovos pesados positiva nas fezes; b) biópsia retal — negativa; c) esplenoportografia — sinais de hipertensão portal.

O eritema nodoso, quando presente, impõe a pesquisa de múltiplas causas que seriam capazes determiná-lo. A partir daí, pesquisou-se: 1. Tuberculose; 2. sarcoidose; 3. estreptococcia 4. lues; 5. foco genital; 6. fundo de olho; 7. histoplasmose; 8. moléstia de Hansen; 9. conectivopatia; 10. imunidade celular e humoral. Obtiveram-se os seguintes resultados: P.P.D. = 14 mm com RX de tórax normal.

A sarcoidose não se fez necessário à pesquisa pois teria de ser intensamente procurada frente as alterações do P.P.D. e da histoplamina. A estreptococcia foi afastada pelo não encontro de foco e pelo A.S.L.O. de 1/250. As reações sorológicas para lues, brucelose e doenças de Chagas foram negativas. As provas laboratoriais para conectivopatias, inclusive com pesquisa de anticorpos fluorescentes foram negativas. O fundo de olho se mostrou de aspecto normal.

No exame ginecológico efetuou-se colheita de material e biópsia, A anátomo patologia e os resultados microbiológicos foram também negativos. Confirmou-se gravidez.

Os estudos da imunidade celular e da humoral mostraram haver uma ligeira depressão, tanto *in vitro* quanto *in vivo*, da imunidade celular e resultados normais para a imunidade humoral.

A moléstia de Hansen não foi confirmada pelo exame dermatológico cuidadoso. A reação de Mitsuda realizada foi negativa. A descrição anátomo-patológica da biópsia do eritema nodoso não foi compatível com a moléstia de Hansen.

Exames realizados

Hemograma — Leucócitos — 1800 — 4200 — 4400; Turvação Sulfato Zinco — 12,9 mg%; Turvação Timol — 4,75 unidades — 6,75 unidades; T.G.O. — 18 — 33; T.G.P. — 8 — 28; Amilase — 145 unidades; Mucoproteína — 11,2 mg%; Proteína C. Reativa — negativa; Prova Latex — negativa; Células L.E. — negativas (várias); A.S.L.O. — 1/250; Fosfatase Alcalina — 5,3; Exame de Urina — sem alterações no sedimento; Uréia — 30 mg% — Creatinina — 1,3 mg%; Reação Imunofluorescência Indireta; Anti Núcleo — negativa; Anti músculo liso — negativa; Anti Glomerular — negativa; Anti Mitocondria — negativa; E.C.G. — alterações da repolarização ventricular, discutível — S.V.E.; Exame Ginecológico com Biópsia e Cultura — nada digno de nota; Papanicolau — negativo. Classe II; Biópsia de Nódulo Eritema Nodoso — confirmação anátomo-patológica; Oro Faringe — Cultura — negativa; Fundo de Olho — normal; Sorologia — Lues — negativa; M.G. — negativa; Brucelose — negativa; RX de Tórax — normal; Esplenoportografia — Hipertensão portal.

Testes intradérmicos

Mantoux — 14 mm; Histoplasmina — negativa; Lepromina — negativa.

Imunidade

- a) Celular — M.I.F. em presença de P.H.A. — índice de migração — 64%.
 b) Humoral — IgG — 1083 mg/ml, IgA — 163 mg/ml e IgM — 178mg/ml.

Testes intradérmicos

"In vivo" — P.H.A. — leitura de 24 horas — 6 a 7 mm; P.P.D. — leitura de 48 horas — 14 mm; D.N.C.B. — negativo

"In vitro" — Linfócito T = 48% — normal 40 a 60%; Linfócito B = 20% — normal 15 a 25%; N^o absoluto de linfócito T/mm³ = 574 — normal 600 a 1200; N^o absoluto de linfócito B/mm³ = 310 — normal 300 a 600. Obs.: ligeira depressão da resposta imune do tipo celular.

Evolução clínica

A evolução clínica na Enfermaria mostrou regressão do eritema nodoso. Após a primeira semana do seu desaparecimento, resolveu-se tratar a paciente com oxamniquine, 15 mg/Kg em uma só tomada. Houve nítido e claro reaparecimento do eritema nodoso 36 a 48 horas pós-terapia. Persistiu por uma semana. A reavaliação após 30 dias, mostrou a lesão da perna e coxa esquerda praticamente curada.

Nos primeiros dias após, a administração da oxamniquine a paciente apresentou, cefaléia, indisposição, mal estar geral e dor abdominal difusa. Manifestações essas já assinaladas por outros autores (5,6,10,12).

Comentários

A reação descrita nos pareceu do tipo exsudativa pois o perfil imunológico tanto "in vitro" quanto "in vivo" mostrou ligeira depressão da resposta imunocelular. Portanto, complexos AgAc circulantes, provavelmente pela ação da droga, despertaram reações exsudativas com manifestações de hipersensibilidade (7,8,11) exibidas pelo reaparecimento do eritema nodoso. Não se pode concluir que a morte do verme pela ação do oxamniquine fosse responsável pela manifestação de hipersensibilidade traduzida pelo eritema nodoso. Pode-se apenas sugerir. Não se deve também concluir que a droga é a responsável pela manifestação alérgica observada pois a associação eritema nodoso e a esquistossomose já existia antes da terapia. É interessante também lembrar que o eritema nodoso havia desaparecido espontaneamente durante a internação.

Após estabelecido o diagnóstico diferencial exigido pela presença do eritema nodoso, pensou-se em administrar a oxamniquine com a finalidade de terapêutica específica da esquistossomose e com o intuito de se observar ou não o reaparecimento de síndrome cutânea descrito. Ressurgiu a lesão e pensou-se então que provavelmente a reação cutânea observada se devesse a associação inusitada do eritema nodoso com esquistossomose mansônica.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

1. ANDRADE, Z.A. & WARREN, K.S. — Mild prolonged schistosomiasis in mice: alterations in host response with time and the development of portal fibrosis. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Soc. Hyg.* 28 : 53–57, 1964.
2. ANDRADE, Z.A.; ANDRADE, S.G. & SADIS GURSKY, M. — Renal changes in patients hepatosplenic schistosomiasis. *Amer. J. Trop. Med. & Hyg.* 20 : 77–83, 1971.
3. DIAS—RIVERA, R.S.; RAMOS MORALES, F.; KOPPISCH, E.; GARCIA PALMIERI, M.R.; CINTRON RIVERA, A.A.; MARCHAND, E.J.; GONZALES, O. & TORREGROSA, M.V. — Acute manson's schistosomiasis. *Am. J. Med.* 21 : 918–943, 1956.
4. DOMINGO, E.O. & WARREN, K.S. — Endogenous desensitization changing host granulomatous response to schistosome eggs at different stager of infection with *Schistosoma mansoni* Am. J. Path., 52: 369–377, 1968.
5. DOMINGUES, A.L.C. & COUTINHO, A. — Tratamento da esquistossomose mansônica com oxamniquine oral. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 17 : 164–180, 1975.
6. HUGGINS, D. — Tratamento da esquistossomose mansônica com Hycanthone (nossa experiência atual em 3.500 casos) — *A Fôlha Médica — Suplemento Especial* n^o 1, vol 70, 1975.
7. KOPPISCH, E. — Studies on schistosomiasis in Puerto Rico, VI Morbid anatomy of the disease as found in Puerto Ricans.

- Puerto Rico J. Publ. Health & Trop. Med. 39: 589-598, 1941.
8. PRATA, A. & MACHADO, R. — Alterações observadas no tratamento antimonial da esquistossomose. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 2 : 29-36, 1960.
 9. SANTORO, F.; BOUT, D.; CAMUS, D.; DESSAINT, J.P. & CAPRON, A. — Immune complexes in schistosomiasis V — Characterization and quantitation of the immunoglobulins present in IC. Rev. Inst. Med Trop., São Paulo, 19 : 156-160, 1977.
 10. SILVA, L.C. da; SETTE Jr., H.; CHAMONE, D.A.F.; ALQUEZAR, A.S.; PUNSKAS, J.A. & RAIA, S. — Clinical trials with oral oxamniquine (UK 4271) for the treatment of mansonian schistosomiasis. Rev. Inst. Med. Trop., São Paulo, 16 : 2 : 103-109, 1974.
 11. SILVA, L.C. da; HOSHINO-SHINIZU, H.; STRASSMANN, P.G.; CAMARGO, M.E.; Jr. SETTE, H.; LOPES, J.D.; CHAMONE, D.A.F.; RAIA, S.; SILVA, G.R. da — Serum antibody changes after chemotherapy of patients with schistosomiasis mansoni. A statistical analysis. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo, 17:344 — 349, 1975.
 12. VAZ, A.M.C.; MEIRA, D.A.; CAMPOS, E.P. & MENDES, R.P. — "Estudo comparativo da toxicidade do Hycanthon e do Oxamniquine" — XIV Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical e II Congresso da Sociedade Brasileira de Parasitologia — p. 132. J. Pessoa, 19 de fevereiro de 1978.
 13. WARREN, K.S.; DOMINGO, E.O. & COWAN, R.B.T. — Granuloma formation around schistosome eggs as a manifestation of delayed hypersensitivity. Am. J. Path., 51 : 735-756, 1967.