

ESTADOS REACIONAIS NA LEPROSA

REAÇÃO LEPRÓTICA — REAÇÃO LEPRÓTICA TUBERCULÓIDE (REATIVAÇÃO TUBERCULÓIDE) — LEPROSA TUBERCULÓIDE REACIONAL — LESÕES LIMITANTES

NELSON SOUZA CAMPOS* e PAULO RATH DE SOUZA**

Sendo o termo "Reação Leprótica" usado por grande número de autores para designar processos inteiramente diversos em seu significado patológico e em suas manifestações clínicas, torna-se necessário pôr-se de acordo sobre o mesmo.

Três são os grupos de fenômenos clínicos englobados sob a denominação genérica de "reação leprótica": 1.º) A reação leprótica clássica, síndrome similar ao do eritema nodoso, polimorfo, multiforme exsudativo etc., com todo seu cortejo sintomático; 2.º) A lepra tuberculóide reacional, que alguns AA. denominam de reação leprótica tuberculóide, incluindo aí as lesões transicionais, e 3.º) Os surtos agudos de reativação, acutização, exacerbação da moléstia, incidindo em quaisquer das formas clínicas.

O simples enunciado desse agrupamento de fenômenos clínicos, nos mostra quão diversos são em seu significado patogênico.

O primeiro é uma *intercorrência* freqüente na maioria dos portadores da forma lepromatosa, *exclusiva* dela, com sua clínica e sua estrutura conhecidas, mas cujo mecanismo exato nos é completamente ignorado. Nada sabemos hoje, com fundamento, sobre seu significado e sua patogenia. Fenômeno de alergia ou de para-alergia, por uma sensibilização cuja natureza ignoramos, se específica pelo bacilo de Hansen, se para-específica, por uma hetero-alergização pelo bacilo de Koch ou outro germe. Discutido é até, se benéfica ou maléfica na evolução do caso.

O segundo, está demonstrado constituir hoje uma variedade da forma tuberculóide, perfeitamente individuada por sua clínica, baciloscopia, imunologia e estrutura. Não é uma *intercorrência*, é uma variedade clínica incontestada. Tem de "reação", apenas, o fato de seu aparecimento agudo, abrupto, ao contrário das outras variedades dessa forma, cujo início é lento e a evolução mais ou menos crônica. Nesse grupo se incluem igualmente as lesões transicionais, limitantes, os "Borderline" de Wade, que constituem sem dúvida um grupo à parte do tuberculóide reacional, muito embora, nele tenha, quase sempre, sua origem.

O terceiro grupo abrange todos os surtos de exacerbação, de acutização, de piora da moléstia, que em sua evolução crônica, ou em fase de estacionamento de sua evolução, sofre uma exacerbação de seus sintomas, em caráter mais ou menos agudo. Nestes casos, o aparecimento desse fenômeno reacional, em quaisquer das formas clínicas que ocorra, significa sempre uma piora clínica. A evolução crônica da moléstia é apressada por esse surto, ou um estado de quiescência é interrompido por um surto de reativação das lesões e conseqüente piora.

* Ex-Médico do D.P.L.

** Médico anátomo-patologista do D.P.L.

— Reimpresso e traduzido do "International Journal of Leprosy", vol. 22, n. 3, 1954, 259/272.

Não nos parece lógico englobarmos sob a denominação genérica de "reação leprótica" fenômenos de natureza diversa, de aspecto clínico diverso, de significado diverso. Ou bem reservamos a denominação de "Reação Leprótica" ao que é clássico, ao síndrome similar ao do eritema nodoso ou polimorfo e seu cortejo sintomático, intercorrência clínica exclusiva da forma lepromatosa, e designamos de reativação, acutização ou exacerbação clínica, aos fenômenos agudos de piora que incidem em tôdas as formas clínicas, ou bem mudamos o conceito clássico de reação leprótica para designarmos a todos êsses surtos agudos na evolução da lepra e dê-se a designação de E. N., o que não achamos adequado, aos fenômenos conhecidos como R. L. da forma lepromatosa.

O essencial e fundamental é que se reconheça que são fenômenos diversos em seu significado patogênico. De um lado, um fato clínico, que constitui intercorrência em determinada forma clínica; intercorrência que até o presente tem desafiado a argúcia dos leprólogos de todo o mundo e (SÔBRE a qual nada ou quase nada sabemos) que é desencadeada por causas em aparência as mais variadas, até mesmo emotivas; que tem seu decurso variável de caso para caso, uns melhorando sob ação da terapêutica específica, outros piorando ou sendo desencadeadas por êsse mesmo tratamento, cuja terapêutica atual se limita a atender sua sintomatologia aguda, nada havendo de específico: tudo e nada dando resultado; que constitui uma grave complicação para o doente, porque além da sintomatologia geral que apresenta, com seu sofrimento correlato, é muita vez um óbice à continuidade terapêutica, e, tal seja seu tipo e sua intensidade, até o êxito letal pode ocorrer devido a ela; que o doente dela portador, quando em surto ou surtos agudos, pois que é principalmente recidivante, apresenta melhoradas suas lesões clínicas de lepra e que constitui, afinal, um problema em aberto na patogenia e na patologia da lepra.

De outro lado, fenômenos banais, agudos ou sub-agudos, no decurso evolutivo de uma moléstia crônica; simples evolução progressiva apressada e que não constitui problema para o médico a não ser o que decorre da piora clínica do caso, o que se dá sempre em todos os casos.

Quando incidindo na variedade tuberculóide figurada, êsse fenômeno de reativação, acompanhado ou não do aparecimento de novas lesões do mesmo tipo, não pode, por sua vez, ser confundido, com o que originariamente se denomina de reação leprótica tuberculóide e que hoje se convencionou denominar de lepra tuberculóide reacional, considerando-a uma variedade clínica da lepra tuberculóide, que tem de reacional apenas seu início agudo.

Não são a mesma coisa e constituem fatos clínicos inteiramente diversos. Nossa finalidade com o presente trabalho é apenas a de focalizar-mos os caracteres fundamentais:

a) dos fenômenos de reativação tuberculóide, processos agudos ou sub-agudos que se instalam na evolução crônica da variedade tuberculóide figurada ou marginal, que além de modificarem seu aspecto clínico, clássico, modificam igualmente sua estrutura e mais raramente até, seu prognóstico;

b) dos aspectos clínicos, evolutivos, baciloscópicos, imunológicos e estruturais de lepra tuberculóide reacional, que lhe permitem sua individualização como variedade autônoma da forma tuberculóide;

c) dos aspectos clínicos, baciloscópicos, imunológicos e estruturais, mas sobretudo evolutivos, das lesões limitantes, que justificam sua colocação em um grupo intermediário entre as formas tuberculóide e lepromatosa.

1.º — *Reativação tuberculóide*: A variedade clínica figurada ou marginada, em sua evolução progressiva crônica, ou mesmo, em fase de aparente acalmia, pode sofrer uma exacerbação das lesões pré-existentes, que se tornam ativas, aumentam às vêzes de tamanho, ao mesmo tempo que novas lesões podem surgir, mas sempre estruturalmente idêntica às existentes, sendo freqüente, nessa fase, aparecer o comprometimento dos nervos.

Bem descrevem L. SOUZA LIMA e F. MAURANO¹, a apresentação clínica dêsse fato:

"Nos pacientes com este tipo de lesão tuberculóide, as vezes com muitos anos de duração, chama a atenção, pelo contraste com os da variedade reacional e os do tipo lepromatoso, a intensidade relativamente fraca da reação, que muitas vezes, deixa a impressão de ser um fenômeno puramente local.

O início do surto é discreto; *nenhum* (o grifo é nosso) distúrbio geral o anuncia. Instala-se surdamente, lentamente, e o paciente dêle toma conhecimento por notar uma placa eritematosa, mais ou menos discretamente infiltrada, no rosto, seja na região superciliar, seja nos maldres, no mento ou no lábio. Êste é o sinal pelo qual se faz notar; é evidente, entretanto, que ao mesmo tempo se processam alterações nas leprides figuradas, pré-existentes, que só mala tarde são percebidas pelo paciente.

No período de estágio de reação, as lesões estão mais infiltradas e mais eritematosas, tonalidade que então, predomina na coloração; ao mesmo tempo, verifica-se claramente que algumas das lesões pré-existentes aumentaram de tamanho, podendo a área central sofrer alterações mais atenuadas; ela fica também mais eritematosa e pode apresentar certo grau de infiltração."

"Depois começa a regressão do surto, caracterizada pela diminuição progressiva da infiltração e pelo esmaecimento da cor eritematosa, cobrindo-se às vèzes, as lesões de descarnação mais ou menos acentuada. A regressão do surto vai, na maioria dos casos, até as lesões retornarem à morfologia anterior, mas outras vezes é mais acentuada, regredindo totalmente a infiltração, tomando-se completamente planas as lesões, das quais só se percebe uma borda coroadada, que pode apresentar-se discretamente atrófica."

A duração dêsse surto é bastante variável, no tempo e na intensidade. Pequenas reativações podem ser observadas, exclusivamente nas lesões pré-existentes, de curta duração e intensidade. Todavia, podem freqüentemente ser recidivantes e nas recidivas, algumas serem então tão intensas que se dá a transformação da variedade marginada para o estabelecimento de um quadro verdadeiramente reacional.

Chamam SOUZA LIMA e MAURANO¹, a atenção para o fato de que em consequência dêsses surtos de reativação das leprides figuradas, além de aumentarem o tempo de sua cronicidade, apressam a evolução centrífuga das mesmas, que acabam por confluir, cobrindo assim quase todo o tegumento cutâneo, de que restam apenas pequenas áreas de pele sã, mas sobretudo, que a incidência dêsses surtos de reativação, acarreta o comprometimento quase que fatal do sistema nervoso e consequentes lesões amiotróficas e deformidades correlatas, processo êsse que se realiza "surda e lentamente, às vèzes, mesmo sem que se perceba a menor alteração do volume dos nervos". Êsses fatos pioram o prognóstico dêsses casos, que dentro de sua benignidade quanto ao contágio, são todavia os casos que apresentam mais acentuadas deformidades.

A *baciloscopia* das reativações tuberculóides das leprides figuradas é habitualmente negativa; êste é um dos caracteres que diferenciam êste fenômeno, dos que se observam na lepra tuberculóide reacional, onde a positividade, embora transitória, é quase a regra.

O resultado da *lepromino-reação* não se modifica na maioria dos casos de lepride figurada, quando da incidência dos processos de reativação. Ela, continua positiva na grande maioria dos casos e só se torna eventualmente negativa, quando da transformação para a variedade reacional, o que todavia ainda não é obrigatório.

2.º — *Lepra tuberculóide reacional*: As manifestações agudas que correspondem ao aparecimento de lesões de aspecto polimorfo e que caracterizam a variedade da lepra tuberculóide reacional, podem ser primárias ou secundárias a lesões do grupo indiferenciado ou mesmo tuberculóide, variedade figurada em reativação e macular. No primeiro caso constituem a manifestação inicial da variedade clínica. No segundo, constituem uma mutação abrupta de tipo de lepra, de indiferenciado para tuberculóide e no caso de provir de um tuberculóide, a mudança de uma variedade para outra. Num e noutro caso, as lesões constituídas por tubérculos, nódulos, placas ou mesmo exantemas eritodérmicos, que podem apresentar-se isolados ou conjuntamente em cada caso, com predominância de um ou outro elemento, constituem o quadro próprio da

variedade clínica, que tem então seu decurso condicionado pelo estado de resistência do organismo. Esta variedade incide em organismos sensíveis mas com resistência instável, o que condiciona a evolução benigna ou maligna do caso. Uma vez o surto instalado, o quadro clínico se define e tem o decurso normal de acordo com seu estado de resistência. Não é uma intercorrência. Quando as lesões desaparecem e se curam, se este for o caso, a lepra se cura igualmente, porque elas constituem as próprias e especiais manifestações clínicas desses casos. Por isso mesmo constituem uma variedade da forma tuberculóide, com suas características clínica, baciloscópica, imunológica e estrutural próprias.

Início — As leprides tuberculóides reacionais são geralmente secundárias à leprides pré-existentes, do grupo indiferenciado, em suas manifestações seja cutânea, macular, seja neurítica (área de anestesia), como do tipo tuberculóide, em sua variedade atípica e mais raramente de variedade figurada, em surtos de exacerbação, recidivantes. Sendo mais freqüentemente secundárias, todavia elas podem ser primárias, aparecendo "d'embrée", em indivíduos aparentemente sadios, constituindo o surto eruptivo a primeira manifestação da moléstia.

As *lesões clínicas* da lepra tuberculóide reacional, são constituídas sobretudo, dentro do seu grande polimorfismo, por nódulos e tubérculos, placas e formas eritrodérmicas.

Os *nódulos* e *tubérculos* são habitualmente hemisféricos, superficialmente localizados, com infiltração variável, desde os moderados até os suculentos, de coloração desde a eritematosa, eritêmato-violácea ou vinhosa, distribuídos de maneira mais ou menos generalizada por todo o tegumento. Assumem, quando predominam asses elementos, um aspecto sífilóide. As *placas* são elementos de tamanhos variáveis, de 2 a 3 cm até 8 a 10 cm de diâmetro, em geral fortemente infiltradas, bem delimitadas da pele sã que as circunda, da qual se destacam nitidamente. Esta delimitação nítida de sua borda externa, é um dos caracteres diferenciais das placas das lesões limitantes, cujas bordas externas esmaecem até se confundir com a pele vizinha. A coloração é idêntica à dos nódulos: eritêmato-arroxeadas ou vinhosa, tendendo a um leve tom acastanhado.

Essas lesões apresentam um caráter muito particular e que lhes é próprio e muito constante: o de sua localização. As lesões da face localizam-se de preferência nas regiões malares, superciliares, fronte, lábios e mento. Quando se localizam no lábio superior invadem com muita freqüência a mucosa e semi-mucosa naso-labial. Freqüentemente uma grande placa atinge a parte superior de uma hemi-face, abrangendo o olho, e em sua involução acarreta uma lagofthalmia; outra localização preferencial e própria são as regiões palmo-plantares. Localizações mais bizarras têm sido observadas, no escroto, perianais, circundando o mamelão do seio e abóbada palatina. Quando em caráter generalizado, podem igualmente atingir o couro cabeludo.

O tipo de lesão denominada *eritrodérmica*, menos freqüente, é constituída por uma grande placa, ocupando todo um segmento do membro, superior ou inferior, envolvendo-o como um manguito; apresenta-se de coloração eritematosa intensa, até o vinhoso, de infiltração mais moderada que a das lesões anteriores; tão logo se instalam, apresentam-se com descarnação, às vezes acentuada, sobretudo quando no período involutivo.

O número dos elementos e a intensidade do surto são muito variáveis: em geral são quadros exantemáticos, com comprometimento de quase todo o tegumento cutâneo; mais raramente localizados, com poucos elementos eruptivos; igualmente quase nunca se apresentam como uma modalidade só de lesão, sendo mais freqüente a associação dos três tipos em um mesmo caso clínico.

As leprides tuberculóides reacionais podem apresentar seja no surto, seja mais vezes, secundária e tardiamente, comprometimento do sistema nervoso e conseqüentes atrofias musculares.

A *baciloscopia* é um dos caracteres diferenciais das outras variedades tuberculóides. Sua positividade no início do surto agudo da erupção é quase a regra, inclusive até no muco nasal, aqui porém, menos freqüente. Essa positividade, todavia, é transitória, dependendo muita vez da duração do surto. As vêzes, após 3 a 6 meses, já se tornam negativas, outras vêzes essa positividade vai até 8 a 12 meses. A duração do surto, assim como sua fase de positividade baciloscóptica é muito variável, dependendo, ao que parece, do estado de maior ou menor resistência do organismo.

O resultado da *lepromino-reação* pode sofrer igualmente variações. Está quase sempre em relação com o resultado baciloscóptico. Assim, no início do processo predominam os resultados negativos, elevando-se no período do declínio do surto, a positividade. Alguns casos, todavia são desde o início, positivos, positividade essa a que corresponde uma negatividade baciloscóptica inicial.

A *evolução* das leprides tuberculóides reacionais se faz sempre em caráter agudo, rápido, comparado com as demais variedades tuberculóides. Uma vez iniciado o surto eruptivo, as lesões tendem a adquirir sua morfologia própria, aliás muito variável, estabilizando-se em seu polimorfismo, predominando, todavia, o número de um elemento cutâneo sobre outro, para depois iniciar-se o período regressivo que é mais lento. As lesões se desinfiltram, tornam-se planas, ao mesmo tempo que a pigmentação se acentua, passando de eritêmato-violáceo para o *marron* escuro. Com o aplanamento da lesão sobrevém a atrofia que em alguns casos é bastante acentuada. A pigmentação acaba por desaparecer e da moléstia resta apenas sequela atrófica que em alguns casos é quase patonômica.

Casos há, porém, e com certa freqüência, nos quais a regressão do primeiro surto não se faz integralmente, as lesões permanecem eritematosas, planas, sem chegar à fase atrófica, com baciloscopia ainda positiva e novo surto sobrevém, com novo processo infiltrativo, ao mesmo tempo que novas lesões podem aparecer, porém já agora, com certo comprometimento do estado geral, febre ou estado sub-febril, dores e edema das grandes articulações, mal estar geral. Êstes casos são os que, seja no 2.º, 3.º ou 4.º surtos, tendem a se transformar nos casos limítrofes, e dêstes para a forma lepromatosa.

A variedade tuberculóide reacional é a menos estável do tipo tuberculóide. Poderíamos explicar a variabilidade de seu prognóstico pelos estados de resistência ou de sensibilidade do organismo; se a sensibilidade permanece sem a criação de um estado de resistência — lepromino-reação negativa — o caso tem tendência para novos surtos e subseqüente evolução para a forma lepromatosa. Por outro lado, se a sensibilidade se mantém ou decai, e a resistência se eleva — lepromino-reação positiva — a tendência é para a cura que pode se estabelecer até espontâneamente, com seqüela cicatricial característica.

3º — *Grupo limitante* — "Borderline". O melhor conhecimento da variedade tuberculóide reacional não somente em seus aspectos clínicos, mas igualmente em sua evolução através do tempo, veio nos revelar a existência de um grupo de casos, que, seja em sua apresentação clínica-morfológica e caracteres das lesões — seja em sua baciloscopia e imunologia, mas também pela histologia, se diferencia, guardando muita semelhança com certas lesões lepromatosas. A êsse grupo, Wade, considerando sobretudo a coloração anormal e a baciloscopia mais forte e mais prolongadamente positiva, denominou de "Borderline", isto é, lesões limitantes, porque participam ao mesmo tempo dos caracteres das duas formas polares, a tuberculóide e a lepromatosa.

O fato ainda verificado de que êsse aspecto particular de lesões, aparecia com freqüência quando da repetição dos surtos na variedade tuberculóide reacional, fêz com que fôssem também denominadas "lesões de recidiva".

Posteriormente se verificou porém, que alguns casos podem, desde o surto inicial, primário, apresentar já os caracteres morfológicos e de coloração dêsse

grupo. Mas o fato, mais importante, que leva a individualizar essas lesões como um grupo intermediário entre as formas tuberculóide reacional e lepromatosa, é a freqüência com que estes casos se definem nitidamente, com o evoluir, para esta última modalidade clínica. Assim pela clínica, coloração amarelo-ferrugem, mais acentuada em sua fase involutiva, pela permanente e forte positividade baciloscóptica, pela lepromino-reação sempre negativa, pelo freqüente e constante comprometimento do estado geral e pela sua estrutura histológica, é justificada a sua situação como um grupo intermediário, provisorio, entre a variedade tuberculóide reacional e a forma lepromatosa.

A origem dos casos limitantes pode ser primária, menos freqüente e secundária às lesões da variedade tuberculóide reacional, quando sujeitos a surtos de recidiva, e isso mais freqüentemente. Podem surgir também em casos lepromatosos.

O *aspecto clínico* das lesões é, em aparência, o mesmo da variedade tuberculóide reacional, sobretudo quando primárias. Neste caso o que as diferencia é principalmente a superposição de uma coloração sépia, ferruginosa amarelada, ao eritema arroxeadado que as caracteriza. A coloração é talvez o caráter mais particular destas lesões: às vezes mais raramente, sob o fundo eritematoso, mas mais freqüentemente, sobre a coloração eritemato-arroxeadada, se superpõe uma tonalidade amarelo ferruginosa, sépia ou fulva, que se torna mais acentuada e mais visível, quando se comprime ou se distende a lesão. Esse tom, ora abrange toda a lesão, ora apenas as bordas, e é esse aspecto que as relaciona com as leprides de forma lepromatosa.

Morfologicamente, as lesões intermediárias se apresentam sob forma de grandes placas, de nódulos de tamanho variado, lesões essas disseminadas, de bordas às vezes nítidas, outras vezes imprecisas, de infiltração indo de moderada a suculenta.

Por vezes, o limite externo das lesões é elemento diferencial importante, pois, ao em vez de ser nítido, como nas reacionais, são difusos, esmaecem para a pele vizinha que as circunda. Esta mesma borda, em seu limite interno, apresenta igualmente um aspecto particular: abrangendo um surto de recidiva, uma área onde existiu anteriormente uma lesão reacional, a nova lesão circunda a antiga, e daí sua borda interna ser nítida, ao contrário da externa. Nestes casos o aspecto é de uma lesão constituída de uma borda mais ou menos larga, menos infiltrada que as lesões de que tiveram origem, circundando uma área central, sede da lesão anterior, onde a pele pode ter aspecto normal ou levemente atrofico. Nestes surtos, quando as lesões se apresentam igualmente polimorfas, pode dar-se o aparecimento de novas lesões, placas ou nódulos, de tamanhos vários porém já então apresentando a coloração especial ferruginosa amarelada, sobrepondo-se ao fundo eritematoso, eritemato-arroxeadado ou vinhoso que lhe são peculiares.

São por conseguinte as características de cor e das bordas que individualizam clinicamente as lesões limitantes.

A *baciloscopia* é outro dos caracteres das lesões limitantes. Sua positividade é mais forte e mais permanente que a das lesões da variedade tuberculóide reacional.

A *lepromino-reação* é quase que sistematicamente negativa.

Aspectos histopatológicos:

1.º) *Da reação leprótica:* Embora o estudo dos elementos dermatológicos peculiares a esta intercorrência da lepra lepromatosa não constitua objeto deste trabalho, achamos necessário recapitular aqui os seus aspectos histopatológicos, como já o fizemos para seus aspectos clínicos, para servirem de termo de comparação com os das lesões que especialmente nos interessam.

Os elementos da "reação leprótica" mostram vaso dilatação acompanhada de edema intersticial e exsudação de leucócitos polimorfonucleares neutrófilos e, às vezes, eosinófilos em número variável. Este exsudato está sempre em

conexão com infiltrações lepromatosas, de intensidade maior ou menor, às vezes muito pequena. Neste último caso elas podem escapar aos exames clínicos anteriores, só se tornando visíveis em consequência do surto reacional. Isto pode levar à impressão errônea de que a R. L. incidiu em pele normal.

Estas lesões lepromatosas oferecem de notável o fato de apresentarem sempre aspecto regressivo (células de Virchow de aspecto espumoso, fortemente vacuolizadas pela presença de lipídios, de núcleo picnótico, contendo bacilos em geral pouco abundantes e de aspecto granuloso). No decurso da reação estas lesões são invadidas pelos polimorfonucleares e pelo líquido edematoso, razão pela qual mostram-se nitidamente afrouxadas e dissociadas.

A presença constante de infiltrados lepromatosos e de aspecto regressivo nas lesões de R. L. está de acordo com os achados de outros autores e é confirmada pela nossa própria experiência.

Somos levados a admitir que êsses infiltrados lepromatosos pré-existem ao fenômeno exsudativo característico da R. L.. Com efeito, aqueles, como lesões granulomatosas que são, não se podem formar com grande rapidez, ao passo que este pode manifestar-se em pouco tempo. É sabido que alguns processos inflamatórios exsudativos como, p. ex., os que se seguem a uma picada de inseto, podem mesmo surgir em poucos instantes. Quanto ao fato desses infiltrados lepromatosos mostrarem sempre aspecto regressivo, pensamos, do mesmo modo, que a regressão se tenha processado antes do aparecimento da R. L., pois o processo de involução de uma lesão lepromatosa parece-nos que deve ser mais lento do que o de sua invasão pelos elementos de um exsudato.

Deve-se ainda notar que as "poussées" de leucócitos polimorfonucleares são rápidas e fugazes de modo que, com freqüência, êstes elementos não são mais encontrados nas lesões de R. L. biopsiadas tardiamente, vendo-se, porém, em seu lugar, numerosos linfócitos que parecem acompanhá-los e substituí-los.

Note-se também que, passado o surto de R. L., os elementos exsudativos desaparecem, mas as infiltrações lepromatosas que por êles haviam sido invadidas persistem e podem ser vistas posteriormente.

Em resumo, em termos anatomopatológicos poder-se-ia definir a R. L. como um processo exsudativo, com participação de polimorfonucleares, implantado, em caráter intercorrente, sobre um processo granulomatoso (lepromatoso) pré-existente, que lhe serve de substrato.

Não pretendemos entrar em pormenores sobre a obscura patogenia da R. L.. No entretanto, do que acima ficou dito podemos inferir que tudo se passa como se, em dado momento, nas lesões lepromatosas em regressão surgisse alguma substância dotada de propriedades leucotáticas cuja natureza e origem, bacilar ou celular, no caso da R. L. é ainda desconhecida.

O fato de se achar o fenômeno exsudativo da R. L. associado, de modo constante, a uma lesão lepromatosa, é uma das razões pelas quais achamos pouco adequada a denominação de "eritema nodoso" que se tem aplicado a esta intercorrência da lepra lepromatosa, substituindo a designação já clássica de "reação leprótica".

No entretanto, os achados recentes de PORTUGAL, CARNEIRO E ZÉO⁴, que encontraram em lesões de R. L. o mesmo elemento histopatológico (granuloma radiado) que MIESCHER³ considera específico para o autentico eritema nodoso, vieram dar nova feição ao problema, tornando-o, em nossa opinião, ainda mais do que antes, digno de acurada investigação.

2.º) Da "*Reativação tuberculóide*" (Figs. 16 e 17) : O granuloma tuberculóide típico é uma estrutura histopatológica bem conhecida e, por isso, não insistimos em sua descrição.

Pois bem, quais serão as alterações histopatológicas das lesões da "reativação tuberculóide"?

Apenas edema intra e intercelular superajuntando-se a um granuloma que, fora isto, apresenta sua estrutura tipicamente tuberculóide.

Êste quadro, aparentemente poderia se confundir com o da lepra tuberculóide reacional, mas nesta última não encontramos o granuloma tuberculóide com seu aspecto tão típico e, isto, em muitos casos, permite o diagnóstico diferencial histopatológico entre a "reativação tuberculóide" e a L. T. R.

Quanto à baciloscopia verifica-se que estas lesões em nada se diferenciam dos granulomas tuberculóides típicos. O maior número delas apresenta-se negativa à pesquisa de bacilos e nas outras, positivas, encontram-se, como de regra, poucos bacilos.

Embora, nesta fase, as células do granuloma mostrem-se vacuolizadas, a pesquisa de lipídios é sempre negativa.

3.º) Da "*Lepra tuberculóide reacional*" (figs. 18 e 19) : Nas lesões correspondentes a esta modalidade da lepra encontramos, ao exame histopatológico, um infiltrado inflamatório crônico, de intensidade variável, constituído principalmente por células epitelióides. Nos casos em que a estrutura se apresenta mais típica, estas células epitelióides agrupam-se, principalmente, em situação peri ou paravascular, formando aglomerados arredondados, nodulares, que se distribuem ao longo do corpo papilar, acompanhando o limite inferior da epiderme, podendo, naturalmente, ser vistos também mais profundamente, não só junto a vasos e nervos como junto aos anexos cutâneos. Quando a intensidade do processo é maior, pode haver confluência desses nódulos fundamentais, formando-se então cordões infiltrativos, de dimensões várias.

Um aspecto importante dessas lesões é que elas, como a clínica já faz prever, apresentam-se nitidamente suculentas, infiltradas que estão por líquido edematoso. Êste líquido vê-se não só no interior das células epitelióides, sob a forma de edema intracelular, como também por entre elas sob a forma de edema intercelular. Insinua-se também por entre as fibras colágenas, em forma de edema intersticial. O líquido, presente no interior das células epitelióides, confere-lhes aspecto nitidamente vacuolizado, ao passo que aquêle existente por entre as células faz com que os infiltrados por elas constituídos se apresentem afrouxados e dissociados. Êste é um dos aspectos importantes que diferenciam as lesões de L. T. R. dos granulomas tuberculóides típicos. Com efeito, "dates últimos, principalmente quando em estado de quiescência e, portanto, livres de edema, apresentam uma estrutura compacta, com suas células epitelióides, não vacuolizadas, intimamente justapostas umas às outras. Quando em estado de "reativação tuberculóide" o seu aspecto tuberculóide, bem mais típico do que o das lesões de L. T. R., permite, na maioria dos casos, a diferenciação histológica dos dois processos.

As células gigantes de tipo Langhans são facultativas, isto é, ora estão presentes em número variável, ora completamente ausentes. De modo geral, êstes elementos, mesmo quando presentes em maior número, são, no entanto, mais raros do que nos granulomas tuberculóides típicos.

Linfócitos em geral estão presentes, também em número variável e sem aquela tendência tão nítida a formar halos linfocitários em torno dos nódulos epitelióides, como é a regra nos casos tuberculóides figurados, típicos.

Digno de nota é que os leucócitos polimorfonucleares jamais fazem seu aparecimento nas lesões de L. T. R. enquanto que, nas de H. L. são o seu componente mais característico.

Embora as células epitelióides da L. T. R. se apresentam, como já vimos, nitidamente vacuolizadas, nunca contêm lipídios, qualquer que seja a fase evolutiva das lesões, a não ser sob a forma de alguns grânulos insignificantes. Esta particularidade permite, até certo ponto, e sem recorrer às colorações especiais para gorduras, diferenciá-las das células de Virchow. A célula epitelióide da L. T. R., vacuolizada por edema intracelular, apresenta, em geral, vacúolo único, grande, com recalçamento lateral do núcleo que é alongado e encurvado, ao passo que a célula de Virchow, quando em degeneração gordurosa, apresenta-se crivada de vacúolos menores, o que lhe confere aspecto niti-

damente espumoso, podendo o núcleo, em geral pienótico, ocupar posição variável no interior da célula.

Os achados bacterioscópicos, nas lesões de L. T. R. são variáveis e irregulares. Tomando várias lesões com aspecto histológico semelhante, podemos ver que, enquanto algumas são abacilares outras apresentam bacilos que ora são raros, ora bastante numerosos. De maneira geral, porém, verifica-se que 1) os casos de L. T. R. em que a baciloscopia é positiva são em número bem maior do que aqueles em que esta pesquisa é negativa e 2) nos casos positivos, mesmo aqueles em que se encontra maior número de bacilos, estes são menos abundantes do que nas lesões lepromatosas em período de estado, isto é, em fase não regressiva. Além disso os bacilos não mostram tanta tendência a formar globias, apresentando-se de preferência espalhados irregularmente no interior das células. Quanto ao aspecto típico ou granuloso dos bacilos, vemos que ambos podem se apresentar, seja concomitantemente, seja alternadamente, sem visível concordância com o aspecto histológico.

As lesões de L. T. R. são, pois, constituídas por um processo granulomatoso, de estrutura aproximadamente tuberculóide, ao qual se liga intimamente e não de modo intercorrente, um processo exsudativo, sem participação de polimorfonucleares, representado somente pela fase edematosa. Esta quantidade aumentada de líquido é a responsável pelo aspecto suculento das lesões quando vistas ao microscópio e pelo seu aspecto nitidamente infiltrado, quando examinadas clinicamente.

4.º) *Das "lesões limitantes"*: Sob o ponto de vista histopatológico, são lesões de lepra que, por seus caracteres microscópicos, não se podem diagnosticar com certeza nem como lepromatosas e nem como tuberculóides reacionais, ficando, portanto, em posição intermediária entre aquelas e estas.

Dois são os modos pelos quais uma lesão de lepra pode confundir o patologista, pondo-o em dúvida entre a lepra lepromatosa e a tuberculóide reacional: 1.º Pela coexistência, na mesma lesão, no mesmo corte histológico, de partes lepromatosas e de partes cuja estrutura é semelhante à da lepra tuberculóide reacional. Não há superposição ou, melhor, confusão de imagens. Estas coexistem independentemente. SOUZA LIMA e RATH DE SOUZA² referem-se a estas lesões, que começaram a ser vistas após a introdução do tratamento sulfônico, denominando-as de "pseudo-exacerbação da lepra"; 2.º) Pela íntima fusão dos aspectos peculiares à lepra lepromatosa e à lepra tuberculóide reacional, apresentando-se êles de tal modo confundidos e superpostos que se torna muito difícil ou mesmo impossível a quem as examina dizer se está diante de uma lesão lepromatosa ou de uma tuberculóide reacional. E o patologista, hesitante entre êstes dois diagnósticos e temeroso em aplicar intempestivamente um dêles, com o risco de, pela evolução do caso, ser desmentido futuramente, prefere usar uma terminologia menos comprometedora como "transicional", "limitante", "borderline", etc.

Dos dois tipos de lesão limitante que acabamos de referir, o segundo é o que mais nos interessa no momento e por isso vamos examiná-lo mais minuciosamente e por partes: a) *Arquitetura geral do infiltrado*: Trata-se, em geral, de infiltração intensa. Em função dessa mesma intensidade há confluência e compressão recíproca das eventuais estruturas arredondadas, nodulares, próprias da L.T.R., que, dêste modo, deixam de ser perceptíveis. Em consequência, tem-se um infiltrado aparentemente amórfo ou, melhor, monomérfo e, por isso, semelhante a uma infiltração lepromatosa intensa ou a um leproma.

Outras vezes é possível individualizar, aqui ou ali, com mais ou menos facilidade, as estruturas arredondadas, nodulares, próprias à L.T.R.

Vemos pois que, em relação à arquitetura, as lesões limitantes ora assemelham-se às lepromatosas, ora fazem pender o diagnóstico para o lado da L.T.R.
— b) *Células*: Em grande parte apresentam núcleo alongado e encur-

vado, hiper Cromático e semelhante ao das células epitelióides, com um citoplasma freqüentemente vacuolizado, mostrando vacúolos semelhantes aos das células da L. T. R. e também, aparentemente, produzidos por edema intracelular (figs. 20 e 21). Porém, de mistura com estas células, vêm-se também outras, em número variável, que não se parecem com células epitelióides. Estas apresentam núcleo vesiculoso e citoplasma não vacuolizado sendo, portanto, semelhantes às células não regressivas, isto é, não espumosas de Virchow. Não se observa tendência à formação de gigantócitos. Linfócitos e plasmócitos podem ser encontrados em número variável. Não se vêm polimorfonucleares. A análise citológica, devido ao achado constante e, em geral, predominante de células vacuolizadas do tipo epitelióide leva o histopatologista a classificar a lesão mais para o lado da L. T. R. c) *Bacilos*: Sempre numerosos e, em geral, formando globias. É o mais importante elemento de dúvida na classificação exata da lesão. Com efeito, mesmo em certos casos em que a lesão, embora não perfeitamente típica (se o fôsse não haveria dúvida), apresenta arquitetura e citologia falando a favor de L. T. R., o número de bacilos e de globias é tão elevado que justifica o diagnóstico de lesão limitante. d) *Lipídios*: Tratando-se de um tipo de lesão que começou a chamar a atenção em época relativamente recente e não sendo muito numerosos os casos até agora biopsiados, não temos ainda dados seguros quanto à presença ou ausência de lipídios nestas lesões, sejam as em atividade, sejam aquelas, e aqui a pesquisa teria ainda maior valor, em fase de involução. Nossa experiência pessoal é praticamente nula e não temos notícia de resultados de outros autores neste pormenor. A figura 20 mostra uma lesão limitante, diagnosticada em 1942, na qual tivemos oportunidade de pesquisar lipídios, com resultado negativo (o mesmo paciente, em 1950, apresentou lesão lepromatosa, verificada histologicamente).

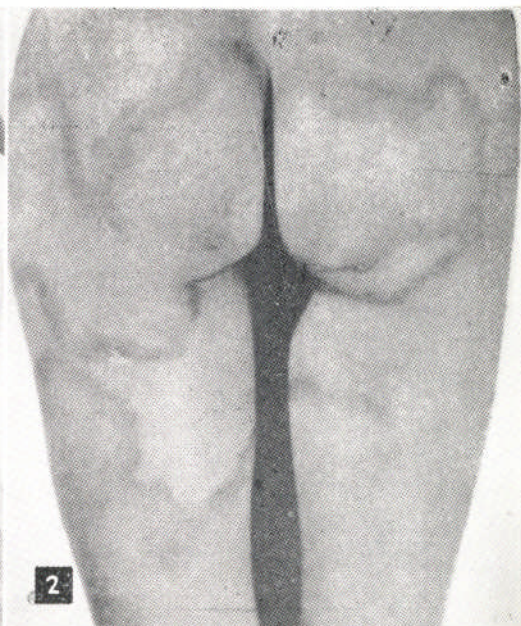
BIBLIOGRAFIA

- 1 — LIMA, L. S. e MAURANO, F. — Reação leprótica. Rio de Janeiro, Serviço Nacional de Lepra, 1949, pp. 22-24.
- 2 — LIMA, L. S. e SOUZA, P. R. — Pseudo-exacerbation of leprosy due to the diamino-diphenyl-sulfones. Internat. J. Leprosy, 1949:17, 19-21.
- 3 — MIESCHER, G. — Zur Histologie des Erythema nodosum. Acta dermatovenereol. 1947:27, 447-468.
- 4 — PORTUGAL, H., CARNEIRO, F. e ZEO, A. — Eritema nodoso leprótico em criança. An. Bras. Dermat. e Sif., 1962:27, 95-101.

Origem	R. L. (E. N.)	Reactivação tuberculóide	Lepra tuberculóide reacional	Lesões limitrofes
Intercorrência exclusiva da forma lepromatosa, em cerca de 60% dos casos. Pode aparecer como manifestação inicial da moléstia. Início agudo.	Intercorrência na evolução crônica da lepra tuberculóide figurada, tórpida. Início lento.	As lesões preexistentes apresentam as bordas reactivadas, infiltradas, aumentam de tamanho, assumem coloração avermelhada; novas lesões podem aparecer. Nunca aparecem em surto abrupto como na tuberculóide reacional. (3)	Início agudo, secundário a forma T., seja mais raramente de tuberculóide figurada em surto de reactivação (2), ou macular. Pode se apresentar em indivíduos aparentemente saudios, como manifestação primária.	Início agudo secundário à forma tuberculóide reacional (3), quando do sujeitos a surtos de recidiva, em indivíduos aparentemente saudios, como manifestação primária.
Lesões similares ao eritema nodoso, polimórfico, multiforme exsudativo. Frequentes complicações neuríticas, oculares e orquílicas. Frequentemente recidivante.	As lesões preexistentes apresentam as bordas reactivadas, infiltradas, aumentam de tamanho, assumem coloração avermelhada; novas lesões podem aparecer. Nunca aparecem em surto abrupto como na tuberculóide reacional. (3)	Lesões polimórfas constituídas de tubérculos, nódulos, placas, formas eritrodérmicas; coloração arroxeada e vinhosa; fortemente infiltradas túmidas e succulentas. Localização peculiar, palmo-plantar, palpebras, suco naso-labial.	Mesmo aspecto de tipo eruptivo que a lepra tuberculóide reacional (3); coloração tendendo ao ferruginoso; bordas externas evanescentes; infiltração menos acentuada. Associação frequente de lesões planas pigmentares.	Mesmo aspecto de tipo eruptivo que a lepra tuberculóide reacional (3); coloração tendendo ao ferruginoso; bordas externas evanescentes; infiltração menos acentuada. Associação frequente de lesões planas pigmentares.
Sempre presentes nos surtos agudos: febre, estado séptico, artralgias, cefaléas, neurites, adenopatias, astenia. Nos surtos crônicos os fenômenos gerais são menos acentuados.	Não existem fenômenos gerais.	Raramente fenômenos gerais agudos. Estado sub-febril, dores articulares moderadas, hiperestesia cutânea. Alguns casos não apresentam comprometimento do estado geral.	Fenômenos gerais quase sempre presentes. Dores e edema das grandes articulações, febre, cefaléas. Com frequência são obrigados a acamnar-se.	Fenômenos gerais quase sempre presentes. Dores e edema das grandes articulações, febre, cefaléas. Com frequência são obrigados a acamnar-se.

Tipos
Fenômenos Gerais

	R. L. (E. N.)	Reactivação tuberculóide	Lepra tuberculóide reaccional	Lesões limitrofes
Evolução	Tendência à cronicidade, com surtos agudos e sub-agudos recidivantes; seqüela equimótica empastamento local.	Cessada a fase de reactivação, o caso retorna à sua evolução crônica, frequentemente com as lesões aumentadas em tamanho e em número. Quando recidivantes podem evoluir para a tuberculóide reaccional (3).	Cessada a fase aguda, a maioria dos casos tende para a cura clínica. Nos casos de recidiva, têm tendência para as lesões limitrofes (4).	Cessada a fase aguda, as lesões assumem frequentemente o aspecto das lesões do tipo lepromatoso. Raramente envolvem e adquirem ou readquirem os caracteres da var. tuberculóide reaccional. (3)
Baciloscopia (em estregões de pele e muco)	Positividade como regra. Raramente negativa.	Permanece negativa antes, durante e depois do surto. A presença de positividade coincide quase sempre com a tendência para a mutação para o tipo tuberculóide reaccional (3).	Frequentemente positiva, no início e durante a fase aguda (bacilos abundantes, ausência de globias). Positividade mais frequente na pele que no muco. Tende para a negatviação em tempo variável, com a regressão.	Positividade como regra antes e durante o surto (Globias) Quando negativa, tendênda à regressão a var. tuberculóide reaccional.
Lepromino-reação	Lepromino-reação sempre negativa.	Lepromino-reação quase de modo absoluto positiva, antes, durante e depois do surto. Positividade de intensidade maior ou menor.	No início e durante o surto, durante a fase baciloscópica positiva, é negativa. Nos casos de baciloscopia negativa, é positiva. Com a regressão do surto aumento de positividade.	Sempre e permanentemente negativa, ou quando excepcionalmente positiva, de fraca intensidade.
Estrutura	Inflamação aguda, exsudativa, sôbre infiltração lepromatosa, presente. Baciloscopia positiva (bacilos de aspecto granuloso) ou negativa. Presença de lipídios.	Ao granuloma tuberculóide clássico se juntam fenômenos inflamatórios agudos: vaso dilatação de intensidade variável, tumefacção endotelial, edema com consequente arroumamento dos focos. Baciloscopia em geral negativa. Ausência de lipídios.	Estrutura tuberculóide menos típica do que em (2) combinada com vaso dilatação, tumefacção endotelial, edema intra e extra-celular, com consequente vacuolização, dissociação e arroumamento dos focos infiltrativos. Baciloscopia quase sempre positiva. Ausência de lipídios.	Quadro intermediário entre tuberculóide reaccional e lepromatoso. Baciloscopia sempre fortemente positiva (globias). Lipídios ainda não bem estudados.



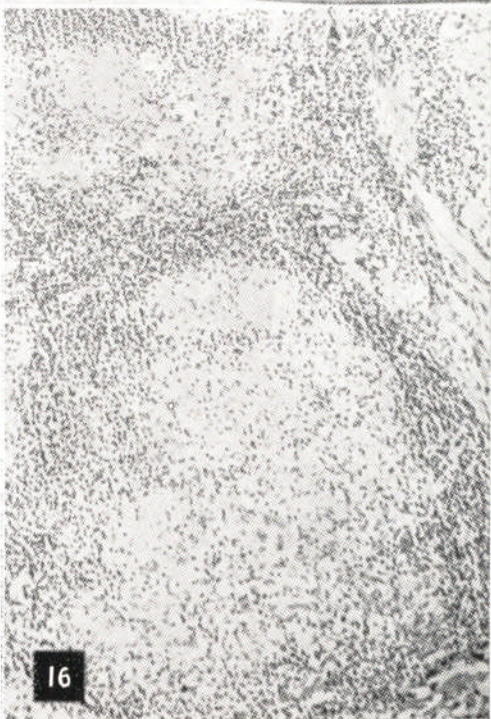
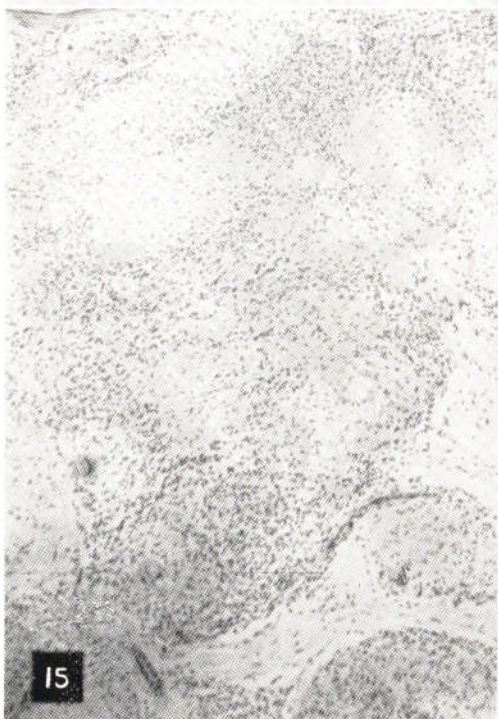
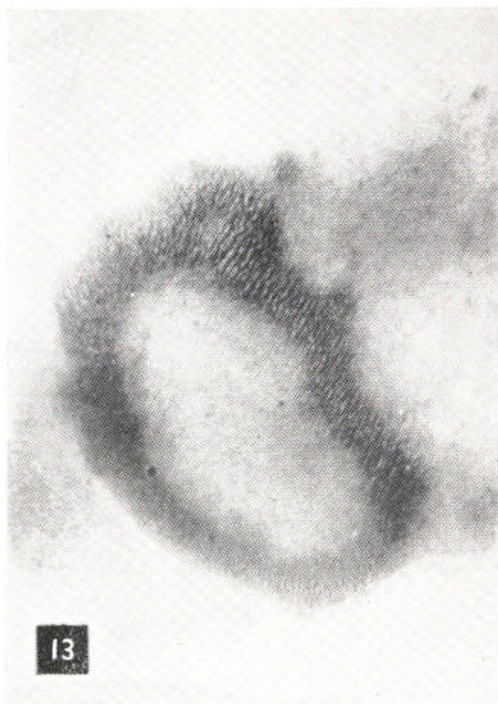
Casos de reativação tuberculóide.



Casos tuberculóides reacionais.

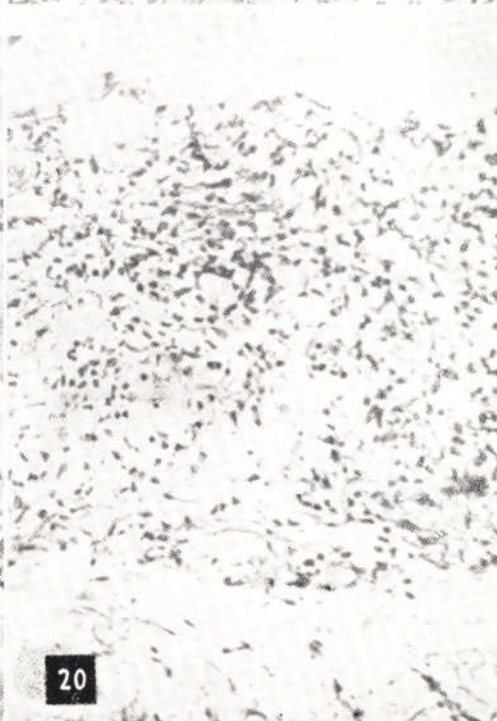
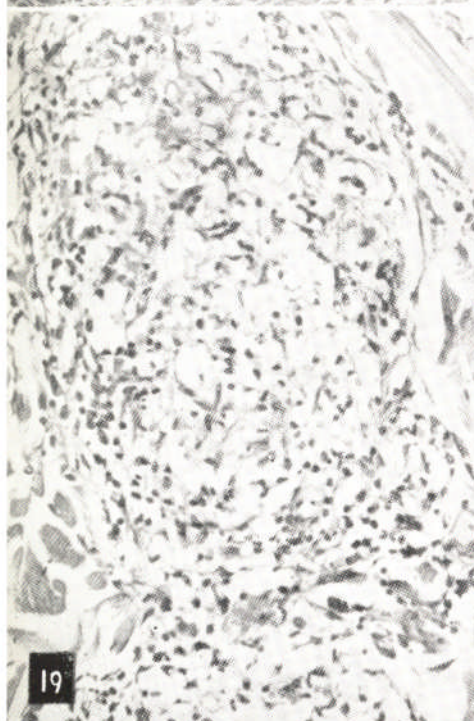
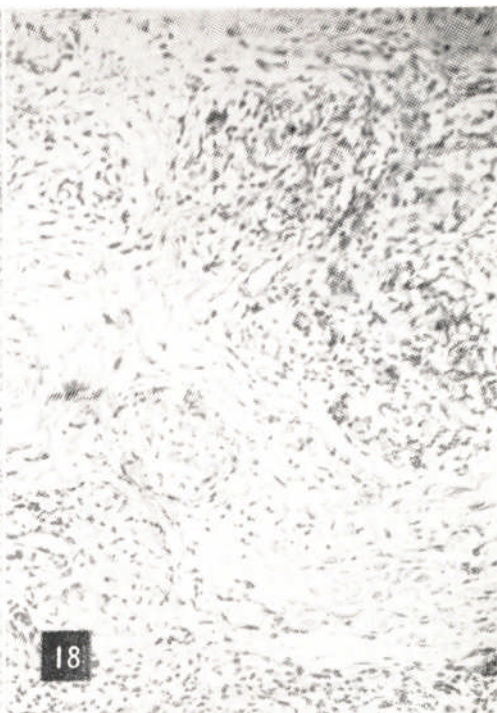
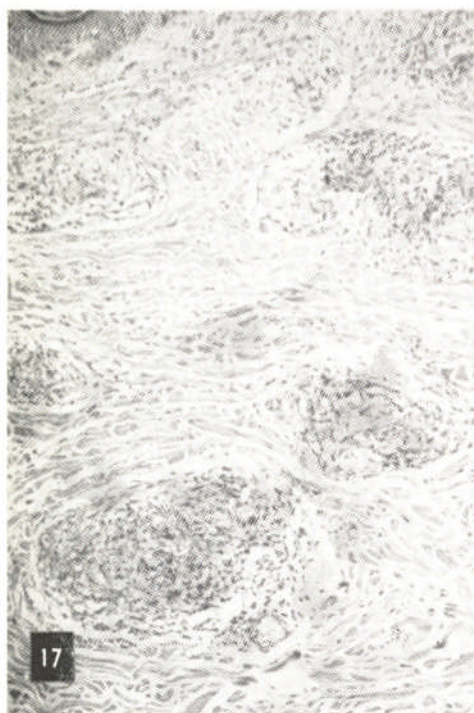


Aspectos de casos "borderline"



Fotos 13 e 14 — Aspectos "borderline".

Fotos 15 e 16 — Microfotografias mostrando a estrutura histológica de lesões tuberculóides em reativação.



Fotos 17 e 18 — Microfotografias de casos tuberculóides reacionais.
Fotos 19 e 20 — Microfotografias de casos "borderline".

PENTABIÓTICO

OTÊNCIA

SPECTRO ANTIMICROBIANO

ÍVEIS SANGUÍNEOS

OLERÂNCIA

ÇÃO BACTERICIDA

Doutor:
não prescreva PENTABIÓTICO
nos casos comuns. Mas, nos
casos graves, receite o melhor
PENTABIÓTICO

CINCO ANTIBIÓTICOS NUM SÓ

Indústrias Farmacêuticas



Fontoura-Wyeth S.A.

"Pioneira do Progresso em Antibióticos no Brasil"

No Brasil: Indústrias Farmacêuticas Fontoura - Wyeth S.A. - São Paulo
Nos Estados Unidos: Wyeth Laboratories Inc. - Philadelphia, Pa.