

Revista Brasileira de Leprologia

SEGUNDA SERIE DA

REVISTA DE LEPROLOGIA DE S. PAULO

Direcção scientifica

Prof. EDUARDO RABELLO

Redactor

Dr. NELSON SOUSA CAMPOS

Secretario

Dr. ABRAHÃO ROTBERG

Vol. V	Março de 1937	N.º 1
--------	---------------	-------

OS TYPOS ESTRUCTURAEIS DA LEPROLOGIA TUBERCULOIDE

RABELLO JUNIOR

Docente e Assistente da Clinica Dermatologica e Syphiligraphica da Universidade (Director: Prof. Ed. Rabello). Dermatologista da Inspectoria dos Centros de Saude — Perito do Centro Internacional de Leprologia Rio de Janeiro

A estrutura tissular é a resultante da actuação de um germen ou substancia especifica em um tecido, sob condições biologicas diversas. No caso da lepra tuberculoide (Lt), a frequencia e a regularidade com que se apresentam certos aspectos microscopicos á observação, indicam com probabilidade a existencia de typos diferenciados de reacção dos tecidos.

Antes de entrarmos, porém, no exame dos diversos typos estructuraeis da Lt, convem fazermos algumas considerações sobre a posição dos symptomas tuberculoides na systematica clinico-anatomica das formas da lepra. Devemos, com effeito, entender na Lt duas cousas: uma, é a estrutura histologica que lhe dá o nome; outra as lesões clinicas que lhe são correspondentes. Sob esse aspecto, e em perfeita analogia com o que observamos em outras infecções (lues, tuberculose!), devemos admittir que a representação clinica da Lt é *deficiente* no extremo minimo que estabelece ligação com os processos maculosos simples, e ao contrario *excessiva* no outro extremo que confina com as infiltrações erythematosas diffusas do processo lepromatoso. Não ha, nem pôde haver, limites estanques entre os principaes typos — macula, tuberculoide, leproma. Porém, convem reconhecer do ponto *de vista clinico* a existencia de um gráu minimo commum de especificidade para certos symptomas nas infecções chronicas: na lepra, essa especificidade minima ocorre

na forma maculosa. Na nossa concepção dessa forma clinica, ella deve reunir portanto as formas erythemato-discromiantes: "maculosas", planas ou diffusas, formando um grupo a parte dos typos anatomopathologicos principaes (leproma e tuberculoide). E' perfeitamente logico que essa forma clinica não corresponda a um typo anatomico exclusivo: em primeiro lugar, porque é essencialmente episodica na marcha da lepra, em segundo lugar porque ella não traz, de facto, nenhuma representação macroscopica que possa suggerir uma estructura banal ou especifica.

Sobre a natureza dos casos "maculosos" são correntes as ideias de que se trate de processos inteiramente inespecificos, e tambem que elles representem uma phase de cura, ou residual do processo leprotico. Comtudo, parece-nos mais exacto o ponto de vista de admitir-se os processos maculosos antes como "incharacteristicos" porém especificos, isto é — na medida em que são provocados pelo bacillo da lepra. Analogamente, devemos reconhecer no processo maculoso não uma manifestação residual do processo, mas sim um estado de "actividade reduzida" a um mínimo perceptível e, como tal, capaz de soffrer involução definitiva (cura central), ou ao contrario reavivação (metamorphia evolutiva no sentido da macula infiltrada).

No que respeita á lt, sabemos que ella transborda amplamente a representação clinica maculosa como tambem, em um sentido não inteiramente correspondente, o processo anatomico maculoso. Assim é, por exemplo, que conhecemos processos clinicamente erythemato-dischromiantes puros e já nitidamente tuberculoides do ponto de vista anatomico: são lesões já por nós muito observadas em adultos, e que vão sendo ultimamente descriptas em crianças. Wade, mencionando pesquisas seriadas de Manalang, tende para a opinião de que as estruturas pre-tuberculoides e tuberculoides seriam antes um accidente do processo maculo-anesthesico, não podendo constituir base para uma forma clinica autonoma. E' uma outra modalidade do ponto de vista especioso de tomar a parte pelo todo, como já temos assignalado anteriormente. Porque, o que importa para a classificação clinica é que o symptoma maculoso se imponha *duradouramente* como tal, ainda que possa soffrer tardiamente uma metamorphose, e que esteja em relação com typos não inteiramente identicos de reacção tissular.

Procurando fixar as correspondencias entre a clinica e a anatomia microscópica do processo, estudamos agora perto de uma centena de casos maculosos: — hypo ou hyperchromiantes. Podemos, a nosso ver, admitir pelo menos para o adulto o schema seguinte: erythema = infiltração cellular mais ou menos abundante (lepromatosa ou tuberculoide); dischromia = infiltração parvi-

cellular (inflammatoria simples ou pré-tuberculoide). No nosso material, pudemos verificar que as leprides dischromiantes assumem quasi sempre dois typos estructuraes: em 60% dos casos um processo incaracteristico, em 40% estructura pré-tuberculoide. Contrariamente a outros, estamos em condição de affirmar — provisoriamente pelo menos, que a nossa forma maculosa corresponde a um grupo uniforme de lesões (leprides), — clinica e biologicamente dotadas de caracteres communs.

Feitas essas observações necessarias para o bom entendimento semiotico da lt, passamos ao exame dos typos estructuraes que julgamos poder distinguir no quadro anatomico. Já o fizemos na nossa publicação de "A Folha Medica" de março de 1935, e ainda hoje a podemos considerar com a unica modificação — certamente de pormenor, de que desprezamos a distincção entre o typo lupoides com esboço de formação folicular", e o typo "folicular completo". Importa isso numa redução a quatro typos principaes: pré-tuberculoide, sarcoide, lupoides ou folicular e coliquativa (abcesso dos nervos) Outra alteração sobre o nosso primeiro trabalho é a nossa opinião actual com respeito á frequencia do typo sarcoide. A impressão de rareza dos achados desse typo não se confirmou quando estendemos o nosso estudo a um grande material de 108 casos de lt: já demos conta da frequencia, ao contrario significativa, do typo sarcoide que attinge 54,6% dos nossos casos de lt (cf. o nosso relatorio de julho de 1935). Já anteriormente, conforme procurámos estabelecer, H. Portugal fizera, isoladamente, o reparo da frequencia do typo sarcoide no material brasileiro, sendo portanto prioridade desse autor o ter mui justamente chamado a attenção para o importante facto.

Sobre as caracteristicas immunologicas de cada um dos typos estructuraes da lt, naturalmente ainda possuímos apenas uma impressão de conjuncto — e ella suggere uma perfeita cohesão delles. Schematicamente, temos em geral observado: prova de Mitsuda positiva em 100%, prova de Mantoux em geral negativa ou muito attenuada (cuti-nergia sarcoide), sôro-reacção de Witebsky negativa em 80%. Provisoriamente, podemos admittir a occurencia de certas differenças para o typo pré-tuberculoide, o que é obvio dado que esse typo marca a transicção entre o processo maculoso simples e o tuberculoide.

Typo I: Pré-Tuberculoide.

Com este nome, reuniremos aquelles casos assás frequentes em que se observa uma transicção entre a forma maculosa e a forma tuberculoide. Rabello Junior e H. Portugal reconhecem no seu grande material de 108 casos de lt, uma frequencia de cerca de 25%

para o typo pré-tuberculoide e observam: "a lesão pré-tuberculoide quantitativamente é comparavel á lepride maculosa e, qualitativamente; á lepra tuberculoide" Devemos a primeira menção desses casos a Jadassohn e Rabello, sendo que este ultimo partiu da simples observação clinica que lhe indicou a transformação da macula na placa lupoides. Ultimamente, Wade illustrou pesquisas recentes com aspectos inteiramente analogos aos que verificámos em nosso material (pré-giantcell stage").

A intensidade da infiltração é apenas discretamente maior que a da lepride maculosa commum, sendo a topographia identica, constituindo-se os pequenos focos inflammatorios em torno dos vasos do corpo papilar e do derma superior. As cellulas que os constituem são nas phases mais iniciaes (fig. 1) elementos lymphoides em numero reduzido na peripheria em foco, cujo centro é occupado por muitas cellulas claras de aspecto ambiguo entre o histiocyto e a cellula epitheliode. Na maioria dos casos (fig. 2) predomina já a cellula epitheliode, occasionalmente pôde estar presente um gigantocyto, sendo porém caracteristico para este typo a posição subepidermica dos focos, que se apresentam ora como pequenos nodulos, ora como uma delgada faixa de infiltrado correndo parallelamente á epiderme (fig. 3) . Já comparamos a posição superficial desses pequenos folliculos tuberculoides com a distribuição em fôcos superficiaes de certos typos de tuberculose cutanea. vg. o "lichen scrophulosorum", o "lichen nitidus". Em todo o caso, nunca se observa na lepra desses typos tuberculoides frustos, a presença de caseificação central dos pequenos folliculos epithelioides. Por outro lado, é caracteristico para a It a preferencia desse infiltrado parvi-cellular pre-tuberculoide para as vizinhanças das estruturas organizadas, como bem mostra a fig. 4.

Os bacillos leprosos podem ser ainda numerosos em certos casos desse typo, ainda que esse numero já pareça, em geral, incomparavelmente menor do que no estadio maculoso simples.

Nada se oppõe a que se venha a relacionar os differentes typos estructuraes da It com reacções gradativamente mais complexas da immunidade. Neste sentido, falam diversas investigações nossas mostrando as diferenças que já separam a lepride maculosa da lepride tuberculoide de formação recente (fig. 5): a viragem da soro-reacção de Witebsky que passa de positiva a negativa, a allergia á tuberculina que muda para uma hypo — ou anergia, por fim a influencia sobre a capacidade de proliferação bacillar no sentido do progressivo desaparecimento dos bacillos especificos. A proposito, lembraremos as verificações feitas por J. Kyrle quando estudou os estadios primitivos da estructura sarcoidica. Biopsias seriadas permittiam acompanhar as differentes etapas do processo

inflammatorio, observando-se entre o 10.º dia e o 30.º dia accentuadas diferenças que podemos assim resumir: no 10.º dia — pequenos focos peri-vasculares ora de pequenos lymphocytos alternando com raros typos cellulares maiores ovaes ou fusiformes (histiocyots fixados ou fibroblastos), ora de cellulas claras epithelioides na porção central dos infiltrados, e as cellulas linfoides na periferia; no 36.º dia — grandes tubos ou trabeculas de infiltrado, sob a forma de massas claras, quasi exclusivamente constituidas por cellulas epithelioides, apenas um discreto halo lymphocytario, cellulas gigantes disseminadas, nenhum vestigio de caseificação (figs. 6 e 7).

Approximadamente o mesmo podemos observar na It, isto é, que o "tuberculo lymphoide" precede immediatamente o "tuberculo epithoide", este ultimo indo se constituir a expensas do primeiro (fig. 8). Com a diferença que me parece ponderavel de que, na lepra, essas transformações devem occorrer em um prazo de tempo muito mais dilatado, attendendo a que tambem o processo inflammatorio foi inicialmente mais agudo (por isso, um teor de bacillos desde o inicio pouco numeroso).

Tipo II: Sarcoide.

Em analogia com o que se verifica com a tuberculose indurativa dermica (lupoide miliar benigno ou sarcoide de Boeck), ou dermo-hypodermica (lupus pernio de Besnier-Tennessee), tambem ocorre na It um typo anatomico em cordões, merecendo o nome generico de "sarcoide". Essa denominação, a que estão ligadas uma architectura e uma cytologia especiaes, deve actualmente ficar reservada, conforme propoz Pautrier, para aquelles casos em que se observe uma affecção "systematisada" uniforme na pelle, no ganglio lymphatico, na medula ossea, etc.. E' o caso da tuberculose, e tambem conforme já temos procurado mostrar — o da lepra, com o accrescimo de que neste caso particular, tambem no nervo podemos encontrar o mesmo typo estructural

O elemento dominante é, aqui, a cellula epithoide, com o seu nucleo vesiculoso, pobre em chromatina, provido de um a dois nucleolos, com nitida membrana nuclear e um cytoplasma fracamente acidophilo, irregular, em continuidade com o das cellulas similares vizinhas. Debaixo de uma epiderme normal, encontra-se um corpo papillar, em geral, com numerosos vasos dilatados. Na quasi totalidade dos casos, o infiltrado, que se acha em pleno derma, é muito abundante e sobe muito alto até encontrar-se com a epiderme, e de outro lado podendo descer até os limites da hypoderme. Este infiltrado apresenta uma disposição architectural especial. Si elle é pouco abundante, o que é particularmente o caso para as lesões de

bordo circinado, observam-se umas trabeculas ou fitas mais ou menos largas que seguem regularmente os desenhos vasculares. Si elle é muito abundante e massiço, como acontece mais frequentemente, então elle é constituído por grandes traves de infiltração, ora perdidos aqui e alli, ora apertados uns contra os outros anastomosados, divididos, etc.

E' muito característico essas faixas de infiltração deixarem entre ellas largos espaços de derma são, e serem uniformemente constituídas por cellulas de um só e mesmo typo. No nosso material, pudemos verificár uma architectura. perfeitamente igual, em certos casos de lepra classica tuberosa, mas o typo cellular é differente. No sarcoide leprogenico, apenas cellulas epithelioides sem mistura de outras cellulas, na lepra tuberosa com architectura sarcoidal histiocytoy e typicas leprazellen (histiocytoy em função macrophagica). A um maior augmento, pode-se estudar a fundo a estrutura das traves de infiltrado, e ahí verifica-se que ellas têm suas cellulas dispostas em camadas distinctas: no centro as cellulas epithelioides, na peripheria e bem na beirada lymphocytoy sempre pouco numerosos (em muitos casos não se encontra mesmo nenhum). A infiltração de cellulas redondas é então, como para o sarcoide de Boeck não leprogeno, muito mais reduzida do que no lupus: a porcentagem entre as cellulas epithelioides e as cellulas lymphocytarias seria de 1|10 no lupus, e de 1|1 na lepra tuberculoide, segundo Klingmueller (fig. 9). Na lepra sorcoide, pode dar-se uma inversão dessa formula para 10|1.

Os limites exteriores das trabeculas epithelioides são extremamente nitidos, passando-se sem transição a um colageno perfeitamente normal. Emquanto que as colorações trichromicas mostram a normalidade do colageno intra-trabecular, verifica-se que, no interior das traves epithelioides, não sómente o colageno como tambem a elastina são quasi inteiramente destruidos. Ao contrario, as technicas de Maresch-Zurhelle, Perdrau, etc., mostram que as fibras reticulares ("grillagées") estão em proliferação nitida, como se observa para a syphillis. Sobre a base desta observação, nós nos perguntamos se não seria o caso de ligar este phenomeno da hyperplasia reticular num tecido em metamorphose regressiva, com o desenvolvimento da allergia histologica especifica.

Si compararmos o comportamento do hypoderma na lepra tuberosa ou nodular, e no sarcoide leprogeno, verificamos que no primeiro caso as cellulas adiposas mostram uma "Wucheratrophie" e se infiltram de cellulas redondas, o que não é o caso para o sarcoide; aqui observa-se que o tecido especifico empurra diante d'elle a gordura hypodermica que, bem longe de mostrar signaes de reacção, deixa-se passivamente invadir pelo tecido especifico. Final-

mente, chamaremos a atenção para alguns pontos também muito característicos para o sarcoide: 1.º — os infiltrados epithelioides constituem-se, desde cedo, nas camadas mais elevadas do derma e não tardam a se unir aos folículos pilo-sebáceos e aos contornos das glandulas sudoríparas (fig. 10); 2.º — a ausência mais ou menos constante das células gigantes, tão frequentes no typo lupóide da lepra; 3.º — em casos muito raros (apenas em 4 casos do material da Clinica), pudemos observar pequenos focos isolados de necrose fibrinóide no centro dos folículos epithelioides, phenomeno inteiramente comparavel ás alterações descriptas no sarcoide de Boeck não leprogeno por Schaumann, Kissmeyer, Beintema, etc. (figs. 11 e 12); 4.º — nenhum bacillo é coloravel pelos diferentes processos conhecidos, e isto ainda separa o sarcoide leprogeno da lepra tuberculóide clássica, onde se pode encontrar quasi sempre raros bacillos.

Resta-nos assignalar a repercussão do processo sarcoide no systema lymphatico-ganglionar, conforme foi também verificado no material europeu de sarcoide dermico de Boeck. Em 2 casos de nossa observação, logramos encontrar inclusões sarcoidicas em ganglios lymphaticos epitrochleanos que, macroscopicamente, nada pareciam accusar; o determinismo desse ataque ganglionar parece-nos o mesmo das lesões cutaneas, isto é, hematogeno (figs. 13, 14, 15 e 16).

Tipo III: Lupóide (follicular).

Neste grupo, podem entrar quasi todos os casos intitulos como de "lepra tuberculóide". Trata-se, em geral, da classica estructura do lupus tuberculoso. A descripção desses casos é bem conhecida, e nos dispensamos de repetil-a pois ella se encontra em Jadassohn, Klingmueller, Darier, etc. Em raros casos, como no primeiro caso de Jadassohn, pode apresentar-se um typico folliculo tuberculoso, sendo característica a apparencia da necrose de coagulação "sob uma forma extraordinariamente solida, flocosa, estriada e em largas faixas". E' muito notavel a massicez do infiltrado, que não respeita o corpo papillar como no leproma (figs. 17 e 18). Não falta também a distribuição peri-vascular, em certos casos (Frugoni, Klingmueller) são assignaladas lesões vasculares mais ou menos accentuadas. A julgar pelo que tenho visto, não me parecem raras as lesões vasculares, particularmente endoarterites (figs. 19, 20 e 21).

Os ramusculos nervosos cutaneos não têm papel muito activo no processo, antes parecem ser attingidos solidariamente com as demais estruturas organizadas. No caso de Bruusgaard, os pequenos nervos dermicos e hypodermicos presentes, não accusavam

nenhuma alteração. Na maioria das descrições, não figuram lesões nervosas ramusculares, excepção feita de certos casos como os de Bueller, Klingmueller, Kedrowsky, em que foram observadas cellulas epithelioides e lymphocytos no perinervio e no endonervio. No seu grande material de 108 casos de It, Rabello Junior e H. Portugal declaram só ter observado o mesmo em apenas dois casos; não é raro encontrar-se pequenos filetes nervosos, com a sua estrutura conservada, incluidos em focos tuberculoides (fig. 22). Contestando as conhecidas opiniões de Muir e Chattergi, tambem Wade observa não ter encontrado neurites tuberculoides dermicas nos casos philippinos.

Especialmente Klingmueller foi quem accentuou o character lupoides dessas alterações: delimitação nítida, sarcoidiforme, com disposição mais linear, necrobiose massiça, desproporção entre as cellulas de infiltração e as cellulas em metamorphose regressiva. Pautrier tem chamado a atenção para o numero por vezes enorme das cellulas gigantes de Langhans, como para as grandes dimensões desses elementos cellulares, differentes do que se observa na tuberculose. Muito importantes são as verificações relativas ao numero, disposição e forma dos bacillos. Todos são accordes em consideral-os muito escassos, e neste ponto trazemos o testemunho do nosso material. Foi Klingmueller quem, a nosso vér com muita razão, mostrou que os bacillos podem quasi sempre ser encontrados mediante technica apurada e um pouco de esforço. Igualmente Lie, nestes ultimos tempos. Segundo Jadassohn, elles apparecem sob a forma de pequenos fragmentos e grãos acido-resistentes, E' factio bem conhecido que Arning e Lewandowsky puderam demonstrar, em um caso de Jadassohn, presença das granulações de Much, (technica de Much do Gram prolongado). Pautrier e Boez assignalaram tambem formas aparentemente degeneradas dos bacillos. Comtudo, parece-me certo que a pesquisa cuidadosa permite, não raro, o encontro de typicas formas bacillares, via de regra exemplares isolados, mais raramente agrupados (Ziehl-Klingmueller pelo H₂SO₄ a 5%, Ziehl-Gabbet — deixando-se os cortes na fuchsina fenicada, a frio, durante uma noite; Gram-Much, etc.) . Diante disso, custamos a admittir as hypotheses e theorias architectadas por differentes autores, na base da inexistencia de formas bacillares na It!

Em outra occasião, fizemos o reparo da raridade com que se observa a necrose nos focos tuberculoides da lepra. E' este um factio realmente especial da lepra e cuja explicação não conhecemos. No typo lupoides, ainda mais sensivel é esta lacuna, bastando mencionar a frequencia com que a necrose se constitue nas formas congeneres da tuberculose da pelle: é o caso do lupus miliar disseminado, como ainda recentemente foi assignalado por Pautrier, e como

já era corrente nos casos da litteratura allemã. Outras razões, a nosso vêr ponderaveis, devem residir no menor numero de bacillos acido-resistentes e na menor toxidez delles em relação aos de Koch.

Typo IV: Coliquativo.

Comquanto os autores não costumem individualizar, na lepra, este typo de alteração, nós o faremos em attenção ás diferenças já assignaladas na tuberculose sobretudo pelos autores allemães, entre as formas typicas da caseificação, e aquellas em que predominam os phenomenos de demolição tissular. Neste ultimo caso, as alterações são consideravelmente menos typicas para a tuberculose, encontra-se um infiltrado denso com cellulas epithelioides e histiocytos margeiando as zonas de coliquação, abundantes plasmocytos em torno dos pequenos vasos atacados de vascularites mais ou menos intensas, as cellulas gigantes estão disseminadas aqui e acolá, em certos casos falta completamente qualquer organização de typo tuberculóide.

Do ponto de vista estructural, podemos distinguir quatro principaes typos de fusão dos tecidos especificos: 1) o typo da goma syphilitica que responde a um processo de necrose em blóco, por via das endovascularites sobretudo das veias; 2) um typo ambiguo que responde de um lado ao da necrose da syphilis, por outro á caseose — por exemplo ulceração no Erythema de Bazin: 3) o typo da tuberculose caseosa commum em relação com um processo torpido de caseificação, cellula a cellula, dos focos epithelioides; 4) por fim, o typo da tuberculose coliquativa — já descripto acima, em que a fusão se faz de accordo com um processo mixto em que a caseose commum pode estar mascarada por uma necrose em bloco, por defeito da irrigação (vascularites obliterativas).

Neste ultimo typo é que collocamos os nevromas tuberculoides da lepra neurites tuberculoides coliquativas). De modo geral, podem ser observadas as seguintes modalidades estructuraes na neurite leprosa: processo de typo lepromatoso commum com bacillos em grande numero, processo parvi-cellular e parvi-bacillar terminando em calcificação e esclerose; alterações de typo francamente tuberculóide: productivas — focos epithelioides, ou coliquativas.

Na descripção de N. Souza Campos e B. Ribeiro, o processo coliquativo "começa sempre no centro do nervo, sendo que ao mesmo tempo que progride em sentido axial destruindo as fibras centraes, vae formando outros focos de necrose a pequenas distancias..." Ou então "se exteriorisa attingindo o epinervio para depois, forçando o perinervio, fazer uma proeminencia ou hernia, sob

a forma de um verdadeiro tumor pediculado. Esse tumor, envolvido em um tecido fibroso, está quasi sempre adherente aos tecidos vizinhos, e posteriormente abre-se para o exterior, dando sahida ao caseum liquefeito". As lesões podem ser distribuidas em tres zonas: uma primeira zona, central, formada por massas caseosas; uma segunda zona, rica em cellulas epithelioides, na qual por espaços se notam formações folliculares, com gigantocitos, cellulas epithelioides, cellulas lymphocytarias e raros plasmocytos; emfim uma terceira zona, que se distingue das outras pela coexistencia de uma infiltração monocytaria bem accentuada, rica em vasos capillares sanguineos dilatados e congestionados, sem alteração das paredes".

Nas minuciosas descripções de V. Grieco, estão por fim assignaladas importantes lesões vasculares: "os vasos sanguineos apresentam constantemente alterações muito accentuadas. Todas as cathogorias de vasos são attingidas. As arterias e arteriolas se mostram enormemente alteradas de volume, quasi sempre cheias de sangue, e com as tres tunicas muito espessadas (pan-arterite). Predomina, porém, o espessamento da camada media (meso-arterite). Em algumas vemos a endo-arteria espessar-se muito (endoarterite), chegando ás vezes a obliterar-se quasi completamente a luz da arteria, que fica reduzida a uma fenda (endo-arterite obliterante). A peri-arteria mostra-se attingida em gráu mais attenuado. As veias e capillares apresentam alterações semelhantes. São muito dilatados, cheios de sangue e com as paredes espessadas".

Em conjunto, podemos assim resumir a descripção segundo Grieco: "A grande proliferação das cellulas histiocytarias comprimiu as fibras conjunctivas da bainha lamelar, dissociando-as. Estas se confundiram com as fibras de perinervio e nevrilema, proliferadas e condensadas, dispostas em camadas concentricas, Formando como que uma capsula. Essa capsula contem em seu seio numerosos lymphocytos esparsos e raros plasmocytos. Envolvido por ella, ha uma grande massa de cellulas proliferadas histiocytarias com caracteres muito proximos aos das cellulas epithelioides, innumerous lymphocytos, raros plasmocytos, algumas cellulas gigantes, enorme quantidade de capillares sanguineos neo-formados, muito dilatados, cheios de sangue e com as paredes espessadas. Essa massa rodeia uma zona central caseificada. Na transição entre as cellulas histiocytarias e a massa caseificada, vemos aquellas tornar-se -com o nucleo muito claro (cariolyse), retrahir-se (picnose) ou fragmentar-se (cariorraxis), e o protoplasma ficar constituido de uma substancia mais clara e com os limites muito irregulares. Segue-se uma camada homogenea, compacta e fortemente acidófila com alguns restos nucleares. Depois, constituindo a maior parte da mas-

sa caseificada, segue-se uma substancia tambem acidofila, mas não tão compacta, e contendo um finissimo polvilhado de granulos basophilos que são restos nucleares".

V. Grieco defende a ideia de que longe de tratar-se de "abcessos"; seriam antes "verdadeiras gomas semelhantes ás observadas na tuberculose e na syphilis". Trata-se, porém, conforme estamos vendo de um processo mais complexo do que o gomoso: *neurite nodular coliquativa*, eis a expressão exatamente adequada aos nevromas tuberculoides da lepra.

Novo argumento contrario á theoria de Muir e Chattergi sobre o confinamento do processo tuberculoides aos nervos dermicos e hypodermicos, encontramos neste achado de V. Grieco: um traumatismo, que exteriorisa fôcos coliquativos no trajecto de um ramo ciatico popliteu externo, fez surgir quasi simultaneamente uma lepride maculosa ao nivel da pelle sobrejacente, cuja estructura histologicã não foi a do typo coliquativo. Facto analogo em um caso de Loehe de lesão cutanea e tumor do nervo radial — histologicamente, sarcoide na pelle e coliquativa no nervo. Contrariamente á theoria de uma propagação "proximal" na direcção do nervo principal, suggerem estes achados, ao contrario a occurrencia de um ataque hematogeno commum. Foi o que tambem já procuramos synthetisar, do seguinte modo: "na forma tuberculoides, como na forma maculosa, o processo tem o seu ponto de partida nos vasos, depois no tecido conjunctivo da pelle e nas glandular; dahi ganha elle commumente os pequenos nervos que soffrem solidariamente com as demais estruturas organizadas do orgão cutaneo. Em certos casos para ambas as formas, condições especiaes da allergia especifica poderão condicionar um mais intenso ataque metastatico dos nervos (afferentes ou extranhos á lesão cutanea). Tudo se passa, pois, de accordo com o schema geral que já conhecemos. Tal como o processo maculoso, tambem o processo tuberculoides é independente do ataque ao nervo — este se realiza, aqui como lá, solidariamente com a lesão das demais estruturas da pelle".

RESUMO

Admitto o A. duas significações para a expressão "lepra tuberculoides": uma cousa é a estructura histologica que dá o nome a essa forma da molestia; outra cousa é o aspecto clinico das lesões. O A. procura distinguir na lepra, uma forma maculosa e uma forma tuberculoides. A primeira reúne as lesões erythemato-dischromianies da molestia, a segunda uma serie de lesões muito polymorphas e mais ou menos infiltradas. Os achados de Manalang e Wade, de **aspectos microscopicos** tuberculoides nas leprides maculosas simples, longe de invalidar a legitimidade de uma forma tuberculoides — antes reforça o A. no

seu ponto de vista de que **a expressão "tuberculoide" é, antes de tudo, um facto clinico-macrosopico.**

E' obvio que os casos "tuberculoides", sendo intimamente relacionados com os "maculosos" devam existir factos de transição entre uma e outra forma, clinica. Estas semelhanças são porém, microscopicas, e como tal desprovidas de importancia clinica (isto é, **sem representação elementar dermatologica**). Tal é o ponto de vista do A. sobre este assumpto.

Passando a estudar os aspectos da anatomia microscopica das alterações tuberculoides, distingue o A. quatro principais typos estruturais: typo 1 — pre-tuberculoide (commum á forma tuberculoide e á forma maculosa); typo 2 — sarcoide; typo 3 — lupoido ou follicular; typo 4 — colicuativo (os assim chamados "abcessos dos nervos").

O typo pre-tuberculoide, incluindo cerca de 25% dos casos em que são encontradas alterações histologicas tuberculoides, é commum á forma maculosa e á forma tuberculoide. Clinicamente, entretanto, trata-se no primeiro caso de lesões dischromfantes (erythema fugaz), no segundo caso, de lesões erythematosas persistentes, planas ou lá levemente infiltradas. Resulta de grande importancia para o estudo clinico geral da lepra, portanto, **um exacto conhecimento da propedeutica dermatologica**. No grande material estudado, teve o A. occasião de encontrar, histologicamente, todas as transições entre o processo "maculoso" — incaracteristico, e o processo "tuberculoide" — com lesões já de typo especifico. Em analogia com os achados de J. Kyrie sobre a phase precoce (incaracteristica) do Sarcoide de Boeck, assignala o A. identicos achados na lepra tuberculoide: os tuberculos "epithelioides" se formam á custa de tuberculos "lymphoides".

O **typo sarcoide** comprehende segundo o A., alterações de typo especifico na pelle, com repercussão á distancia, particularmente nos ganglios lymphaticos e nos nervos periphericos. São reacções de "systema", se processando ao nível de differentes sectores do reticulo-endothelio. A analogia é grande com o chamado "Sarcoide de Boeck" — syndromo de J. Schaumann", actualmente descripto na Europa e, ao que parece, ligado ao bacillo de Koch. A caracteristica histopathologica do typo sarcoide está ainda na predominancia da cellula epitheliolde e na architectura em cordões. O estudo de varias dezenas de casos na Clinica Dermatologica e no Centro Internacional de Leprologia do Rio — levou o A. a rejeitar a opinião defendida por Muir de que esses "cordões" sejam infiltrados intra-nervosos. O processo tuberculoide parece, muito ao contrario, ao A., — Inteiramente **independente** do nervo. Elle parece processar-se em torno dos vasos, acusando estes muitas vezes accentuadas lesões nas suas paredes, como se o virus fosse transportado hematogenicamente.

O **typo lupoido ou follicular** corresponde á maioria dos casos da assim chamada "lepra tuberculoide". A descrição do A. concorda, nas linhas geraes, com as descrições publicadas em toda a parte. Bacillos podem ser quasi sempre encontrados com algum esforço, sempre muito raros, em unidades isoladas, raramente agrupados. Nessas condições, parecem ao A. destituídas de base segura as differentes hypotheses e theories relativas a uma forma granular ou invisivel do bacillo de Hansen nas lesões tuberculoides. O A. chama a attenção, para a raridade com que são observados, na lepra tuberculoide commum, focos de necrose. Nas formas congeneres da tuberculose, a necrose é quasi constante, por exemplo no lupus minar disseminado.

O **typo colicuativo** corresponde aos nevromas tuberculoides dos nervos (impropriamente chamados "abcessos"). Depois de um estudo minucioso da natureza das lesões microscopicas desses casos — concluiu o A. por uma grande analogia com a tuberculose "colicuativa", e propõe o termo de "nverite nodular colicuativa" para os assim chamados abcessos.

Na opinião do A., **os typos estruturais da lepra tuberculoide estão na dependência de processos alergico-específicos**, podendo entretanto constituir — clínica e anatomicamente, reacções duradouras. Temos ahi uma base estavel para firmar-se o conceito de uma forma clínica autónoma - a forma tuberculoide.

R É S U M É

L'A. admet deux significations pour l'expression "lèpre tuberculoide": l'une liée à la structure histologique, l'autre à l'aspect clinique des lésions. L'A. cherche à distinguer dans la lèpre une forme maculeuse et une forme tuberculoide. La première réunit les lésions érythémato-dyschromiantes de la maladie; la seconde, une série de lésion très polymorphes et plus ou moins infiltrées. Les trouvailles de Manalang et Wade d'**aspects microscopiques** tuberculoides dans les léprides maculeuses simples, loin de contravienir la légitimité d'une forme tuberculoide, réitérent l'A. dans son point de vue que l'expression "tuberculoide" est, avant tout, **un fait clinico-macroscopique**. Il va de soi que les cas "tuberculoides" étant intimement liés avec les cas "maculeux", il doit exister des faits de passage entre l'une et l'autre forme clinique. Ces ressemblances sont, cependant, **microscopiques** et dépourvues à cet égard d'importance clinique (c'est-à-dire qu'elles n'ont pas de **representation élémentaire dermatologique**). Tel est le point de vue de l'A. à ce sujet.

Venant à étudier les aspects de l'anatomie microscopique des altérations tuberculoides, l'A. distingue quatre principaux types de structure: type 1 — pré-tuberculoide (commun à la forme tuberculoide et à la forme maculeuse); type 2 — sarcoide; type 3 — lupoides ou folliculaire; type 4 — colliquatif (les ainsi nommés "abcès des nerfs").

Le **type pré-tuberculoide**, qui inclut près de 25% des cas dans lesquels on trouve des altérations histologiques tuberculoides est commun aux deux formes cliniques (maculeuse, tuberculoide). Cliniquement, il est question dans le premier cas de lésions dyschromiantes (érythème fugace), dans le deuxième de lésions érythémateuses persistantes, planes ou légèrement infiltrées. Il est donc de grande importance pour l'étude clinique générale de la lèpre d'avoir une connaissance **très exacte de la propedeutique dermatologique**. Parmi l'important matériel étudié par l'A., il a eu l'occasion de rencontrer, histologiquement, toutes les transitions entre le processus "maculeux" caractéristique, et le processus "tuberculoide" à lésion de type spécifique. En analogie avec les recherches de J. Kyrle sur la phase précoce (incarcéristique) de la sarcoide de Boeck, l'A. fait remarquer des faits identiques dans la lèpre tuberculoide: les tubercules "épithélioïdes" se forment aux dépens des tubercules "lymphoïdes".

Le **type sarcoide** comprend, suivant l'A., des altérations de type spécifique dans la peau, avec repercussion à distance, particulièrement dans les ganglions lymphatiques et dans les nerfs périphériques. Ce sont des réactions de "système" qui se réalisent au niveau de différents secteurs du système réticulo-endothélial. La ressemblance est frappante avec la soi-disant "sarcoide de Boeck" — syndrome de J. Schaumann — actuellement décrit en Europe, et, à ce qu'il paraît, lié au bacille de Koch. Le caractère histo-pathologique majeur du type sarcoide est dans la cellule épithélioïde et dans l'architecture en forme de ruban. L'étude de plusieurs dizaines de cas à la Clinique Dermatologique et au Centre International de Léprologie a amené l'A. à rejeter l'opinion défendue par Muir que ces "rubans" soient des infiltrats intranerveux. Le processus tuberculoide paraît bien au contraire à l'A. **entièrement indépendant du nerf**. Il paraît se former autour des vaisseaux, lesquels montrent très souvent des lésions importantes dans leurs parois, comme si le virus était transporté par le sang, ce qui ne semble pas douteux.

Le **type lupoïde au folliculaire** correspond à la plus grande partie des cas communément dénommés "lèpre tuberculoïde". La description de l'A. est d'accord dans ses lignes générales, avec les descriptions publiées partout. Les bacilles peuvent être presque toujours trouvés avec quelque effort, toujours très rares, par unités isolées, rarement groupés. Dans ces conditions, il paraît à l'A. que toutes les différentes hypothèses et théories relatives à une forme granuleuse ou invisible du bacille de Hansen dans les lésions tuberculoïdes sont jusqu'à présent dépourvues de tout fondement. L'A. reste frappé par ce fait que, dans la lèpre tuberculoïde commune, on observe si rarement des foyers de nécrose. Dans les formes congénères de la tuberculose, la nécrose est presque constante, par exemple dans le lupus miliare disséminé.

Le **type colliquatif** correspond aux névromes tuberculoïdes des nerfs (improprement dits "abcès"). Après une étude soignée de la nature des lésions microscopiques de ces cas — l'A. conclut par une grande analogie avec la tuberculose "colliquative", et propose la dénomination de "névrite nodulaire colliquative" pour ces soi-disant abcès.

Dans l'opinion de l'A., l'histologie de la lèpre tuberculoïde est sous la dépendance des processus allergico-spécifiques, pouvant, aussi, constituer cliniquement et anatomiquement, des réactions durables. Nous avons ici une base solide pour étayer l'existence d'une forme clinique autonome — **la forme tuberculoïde**. Voici les principaux attributs de cette forme de la lèpre, au point de vue immuno-biologique: intradermo — de Mitsuda (critérium d'allergie) positive pour le 100%; séro-réaction de Witebsky (critérium d'infection) — négative pour les 80W; intradermo - à la tuberculine scion Mantoux — négative en général (anergie positive du type sarcoïde de Boeck).

— — — —

REFERENCIAS

1. J. KYRLE: — Die Anfangsstadien des Boeckschen Lupoids. Archly. f. Derm. Bd. 131, pgs. 33 a 68, 1921.
2. — B. RIBEIRO: — Caseose dos nervos na lepra — Annaes Paulistas de Med. e Cirurgia, 1934.
3. — RABELLO JUNIOR: — A lepra na etiologia do sarcoide dermico — Brasil Medico, n.º 6, 1935.
4. — O mesmo: — Forma clinica e alergia de tecido — Folha Medica, Fey 935.
5. — O mesmo: — Sobre a co-infecção tuberculosa - Folha Medica, Março, 935.
6. — O mesmo: — Sarcoide de Boeck leprogenico — Rev. Bras. Lep. n.º 2, 936.
7. — RABELLO JUNIOR e H. PORTUGAL: — Lepra tuberculoïde — Annaes Bras. de Derm. nrs. 4, 5, 6, 1935.
8. — RABELLO JUNIOR e J. MACHADO: — Aspectos da pathogenia da lepra tuberculoïde — Rev. Bras. Leprol., n.º 3, 1936.
9. N. SOUZA CAMPOS: — Tumefaction caséuse des nerfs au cours de la lepre — Intern. Journ. of Leprosy, n.º 1, 1936.
10. — V. GRIECO: — Nevrite hanseniana tuberculoïde — Rev. Brass Lep. n.º 2, 1936.
11. — RABELLO JUNIOR: — Immunobiologia da lepra — Folha Medica, Julho de 1936.

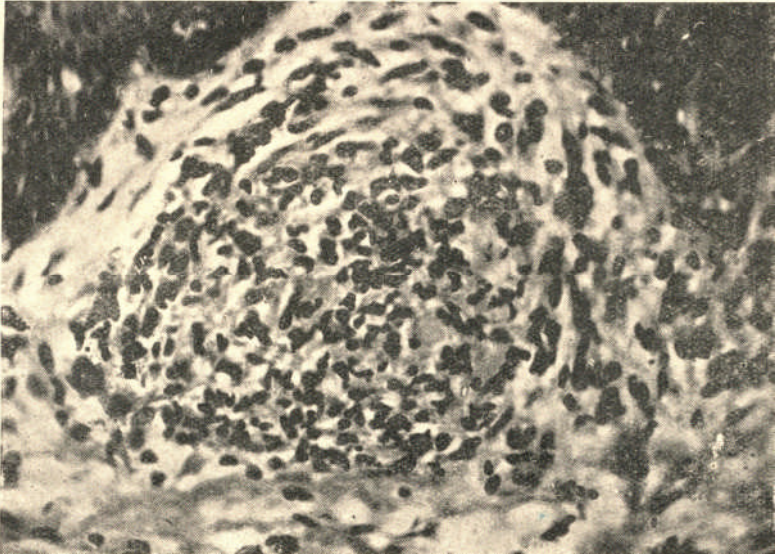


FIG. 1 — Granuloma tuberculóide da lepra: typo I pre-tuberculóide. — Pequeno folículo lympho-epithelióide no corpo papilar.

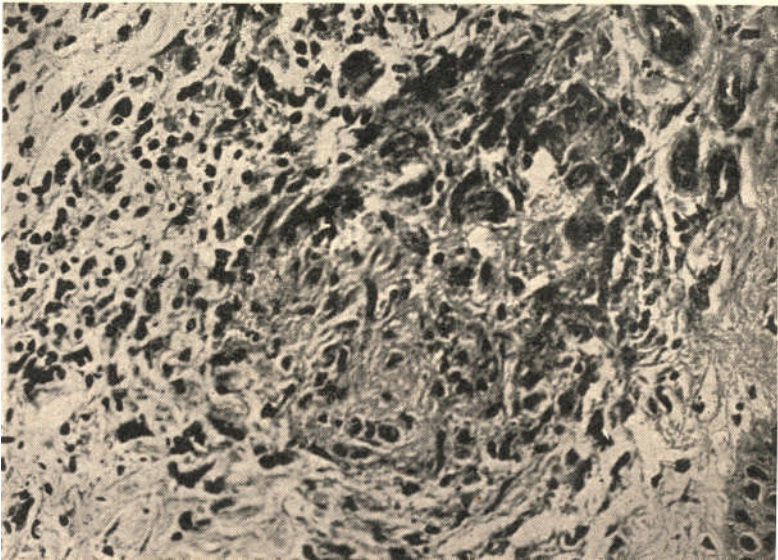


FIG. 2 — Granuloma tuberculóide da lepra: typo I pre-tuberculóide. Estadio pouco mais avançado. Folículo lympho-epithelióide em que predomina a cellula epithelióide de mistura com numerosos lymphocytos formando halo.

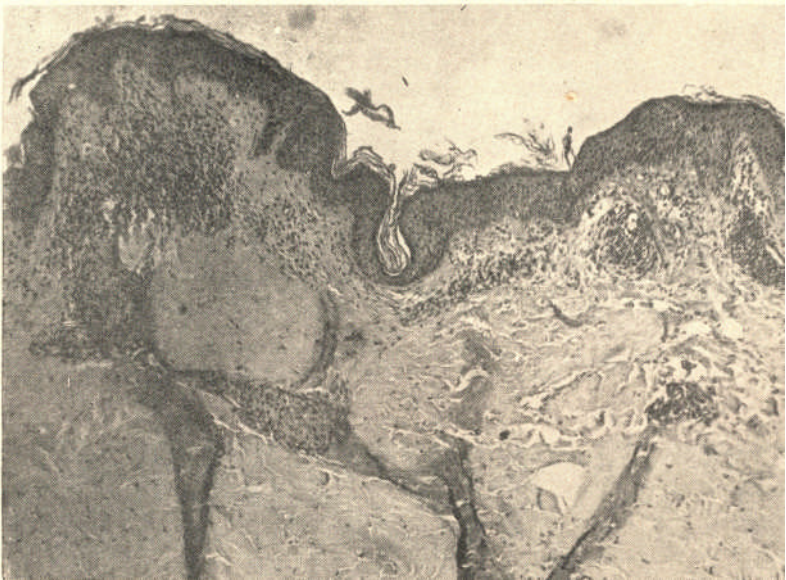


FIG. 3 — Granuloma tubecculoide da lepra: tipo I pre-tuberculoide. — Infiltração lympho-epithelioides no corpo papilar, correndo paralelamente ao corpo mucoso e em intima conexão com a epiderme (aspecto análogo ao "lichen nitidus").

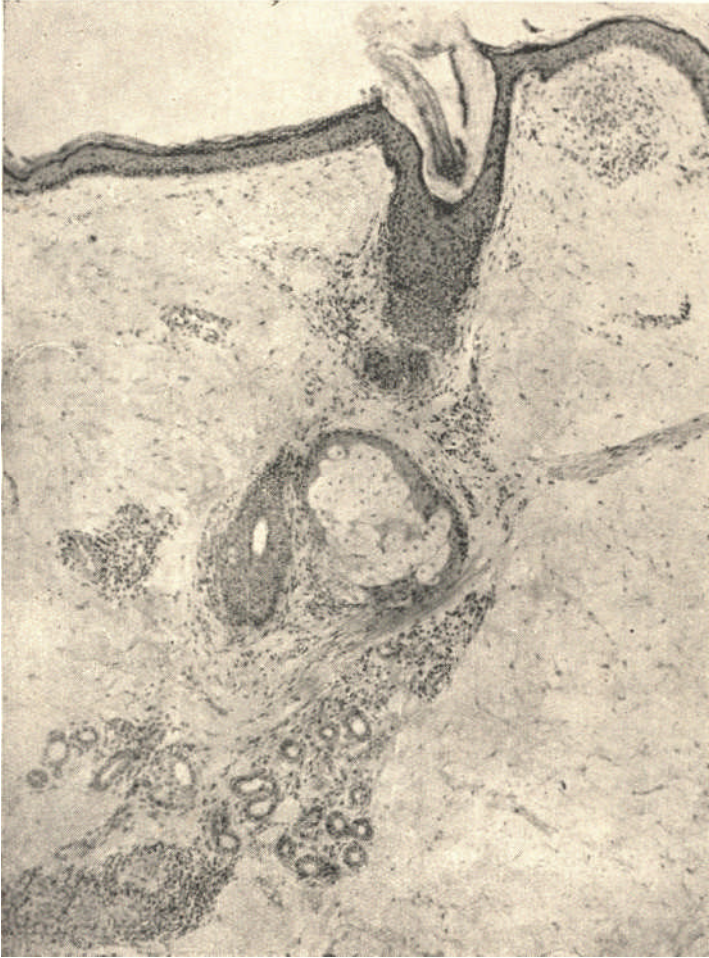


FIG. 4 — Granuloma tuberculóide da lepra: typo I pré-tuberculóide. — Vista de conjuncto em que se observa o arranjo do infiltrado lympho-epithelióide nas phases mais precoces do processo, sub-epidermico, em torno das estruturas organizadas — folliculo piloso, glandulas sebaceas, músculos errectores, glandular sudoriparas e pequenos nervos dermicos.



FIG. 5 — Granuloma tuberculoide da lepra: typo I pré-tuberculoide. — Mancha erytnematosa de formação recente. Infiltração tuberculoide parvi-epithelioides peri-vasculares e de um nódulo de maiores proporções em torno do folículo pilo-sebáceo.



Fig. 6 — Estrutura do tipo pretuberculoide nas primeiras fases do sarcoide dermico de Boeck. — Infiltração limfo-epitheliode difusa no corpo papilar, raros bacillos acido-resistentes (segundo J. Kyrle).



FIG. 7 — Estrutura do tipo pre-tuberculoide nas primeiras fases do sarcoide dermico de Boeck. — Visita de dois folliculos lympho-epithelioides, à esquerda com predominio do elemento lymphocytario, à direita com maior numero de cellulas epithelioides (seg. Kyrle).



FIG. 8 — Granuloma tuberculóide da lepra: typo I pre-tuberculóide. — Neste córte, vemos no corpo papillar e na cutis propria, ora folliculos do typo lymphoide, ora folliculos do typo epithelióide parecendo constituir-se á custa dos primeiros (comparar com as figs. 6 e 7).

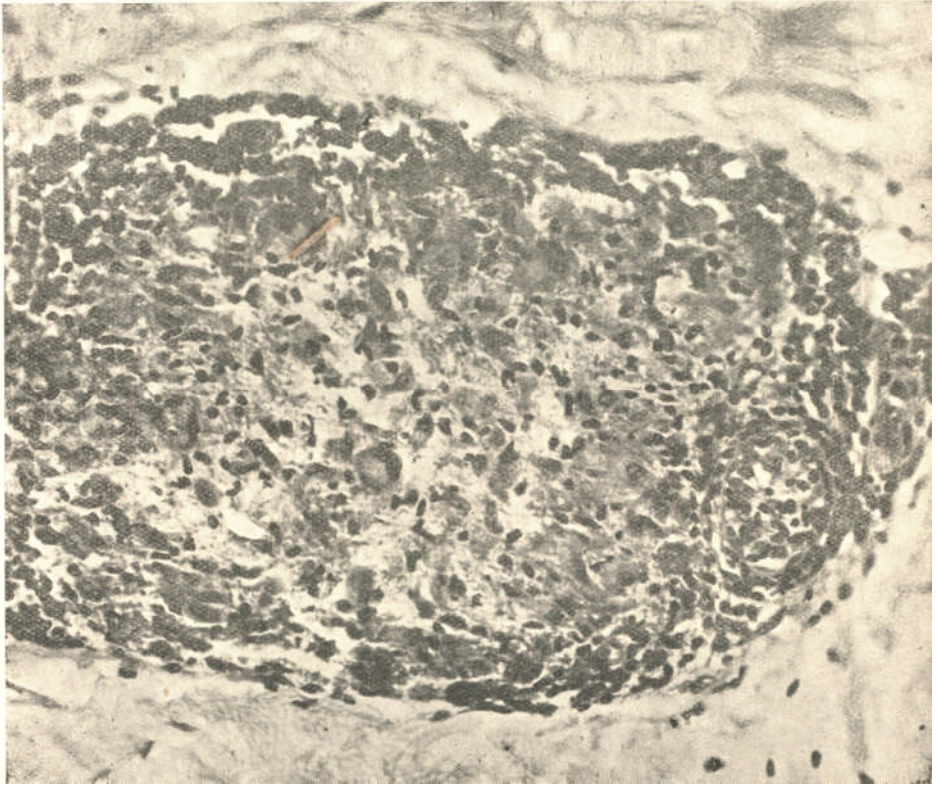


FIG. 9 — Granuloma tuberculoide da lepra: typo II sarcoide. — Vista parcial de uma trabecula de infiltrado em pleno derma, inteiramente constituída por cellulas epithelioides. Na orla, numerosos lymphocytos formam halo. Notar á esquerda, a presença de um pequeno vaso já inteiramente obliterado e cheio de cellulas redondas. Colageno perfeitamente são, com as suas ondulações vindo interromper-se abruptamente de encontro á trabecula epithelioides.



FIG. 10 — Granuloma tuberculoide da lepra: tipo II sarcoide. — Aspecto typico em que as massas de infiltração se distribuem diffusamente em toda a espessura do derma, com predilecção em torno do folliculo.

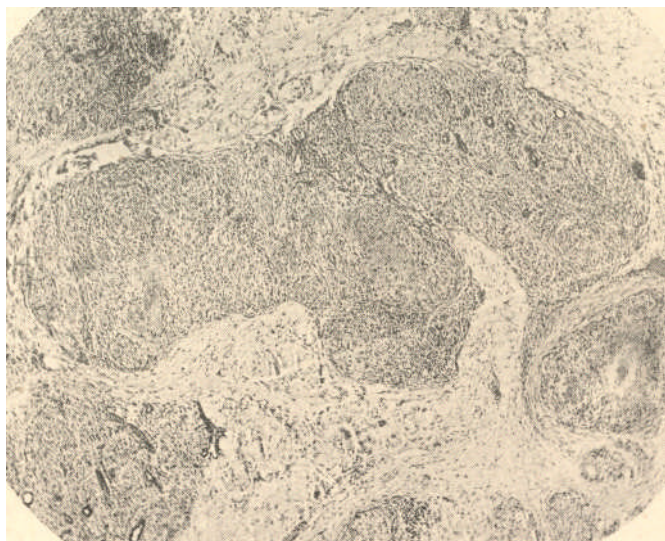


Fig. 11 — Granuloma tuberculoide da lepra: tipo II sarcoide. — Caso extremamente raro em que se pode observar a existencia de pequenos fôcos de necrobiose no interior dos tubos de infiltração.

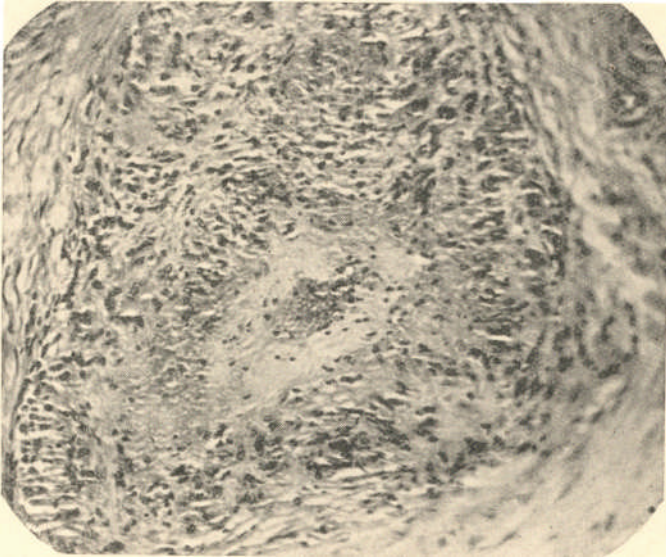


Fig. 12 — Mesmo córte, com maior augmento afim de vêr-se, com minúcia, o aspecto de um pequeno fóco de necrobiose.

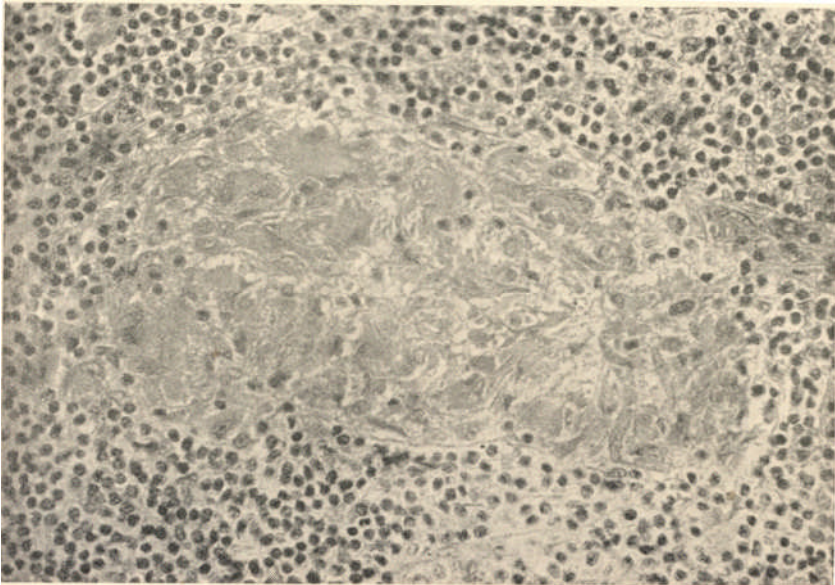


FIG. 13 — Granuloma tuberculoide da lepra: typo II sarcoide. — Ganglio lymphatico em um caso de lepra sarcoide em que se vê uma "inclusão" de typo sarcoide no estroma do ganglio ligeiramente hyperplasiado.

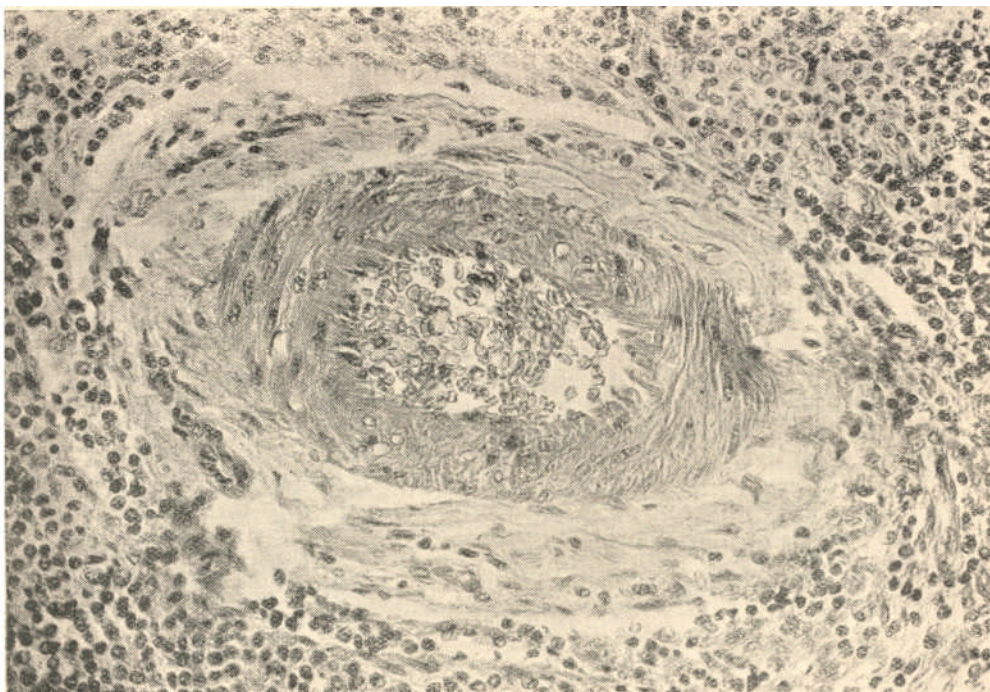


Fig. 14 — Mesmo corte, vendo-se um vaso com espessamento das paredes e processo de peri-vascularite.

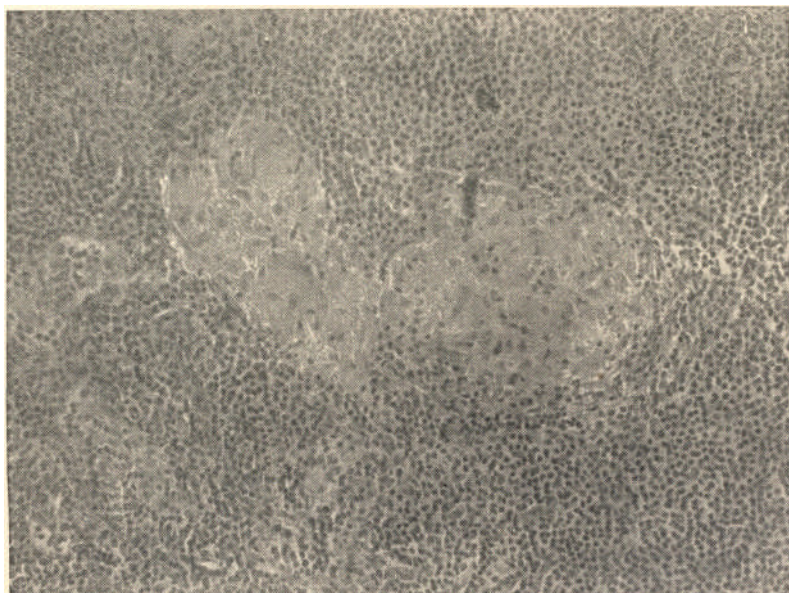


FIG. 15 — Granuloma tuberculoide da lepra: tipo II sarcóide. — Ganglio lymphatico epitrocleano em um caso de lepra sarcóide. Folliculo epithelióide incluído no tecido normal do gânglio.

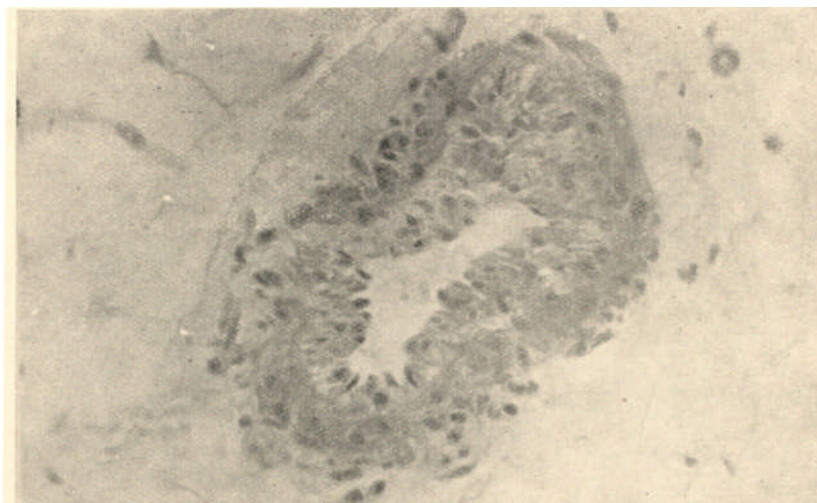


FIG. 16 — Mesmo côrte, pequeno vaso sanguíneo com espessamento das paredes e descamação endotelial.

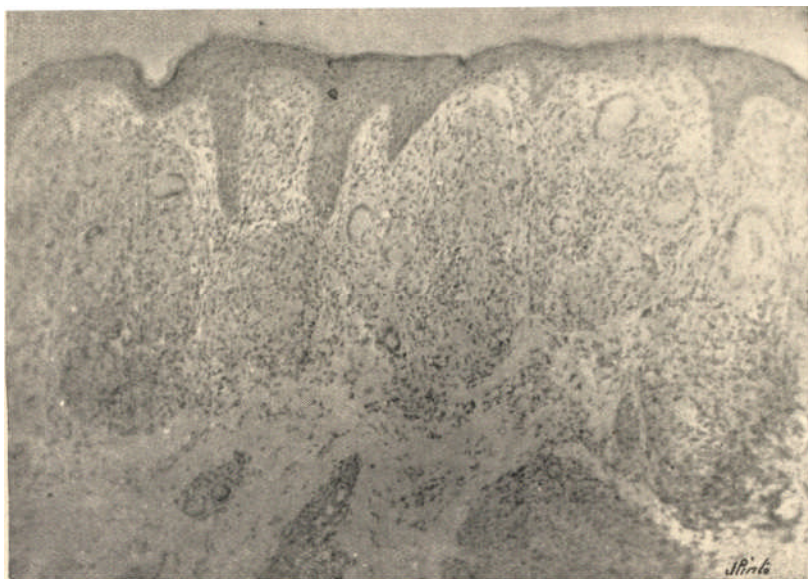


Fig. 17 — Granuloma tuberculoso da lepra, tipo III lupoide ou follicular. Infiltração altamente tuberculoide difusa, com tendência para o arranjo follicular. Aspecto lembrando o lupus tuberculoso. Notar a abundância em cellular gigantes de Langhans, assim como as grandes dimensões desses elementos.

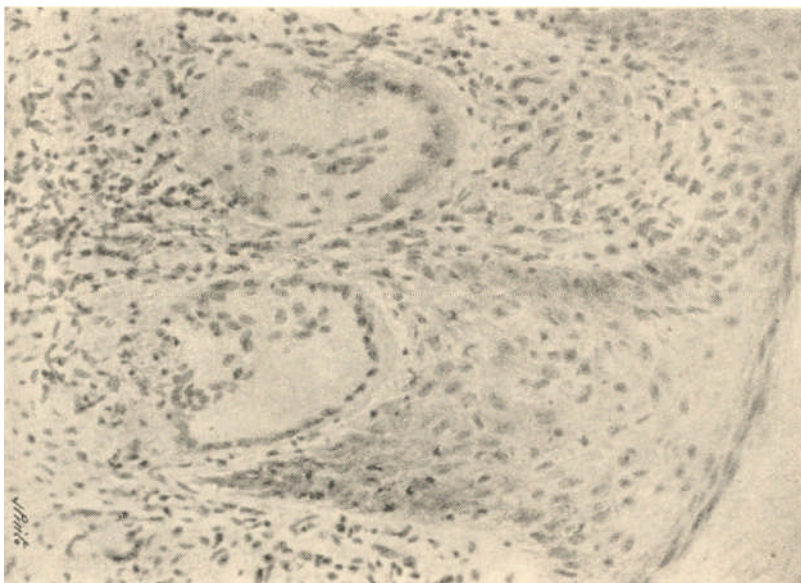


FIG. 18 — Mesmo côrte, com maior aumento, observando-se o sitio imediatamente sub-epidermico da infiltração tuberculoide.

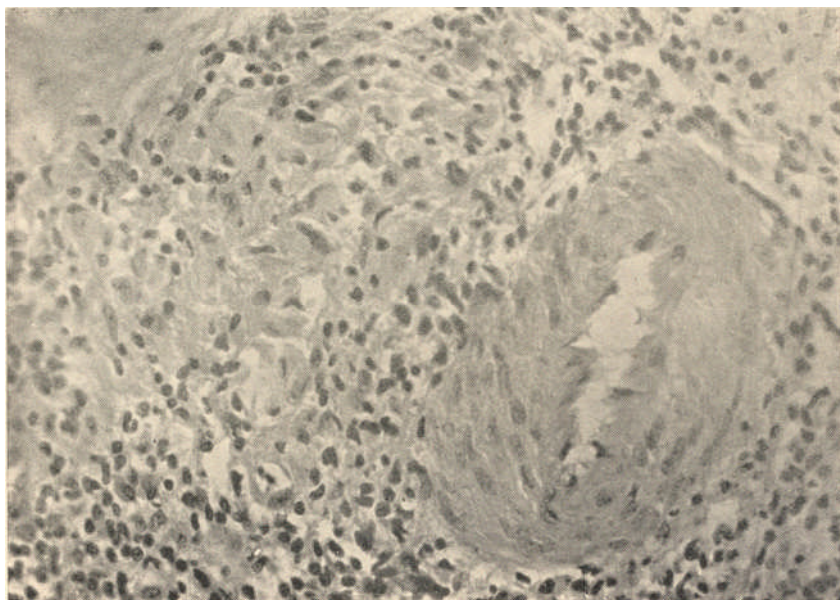


FIG. 19 — Granuloma tuberculoide da lepra.: tipo III lupoide ou follicular. — Aspectos das lesões vasculares em diversas fases: processo de peri-e endo-arterite no inicio.

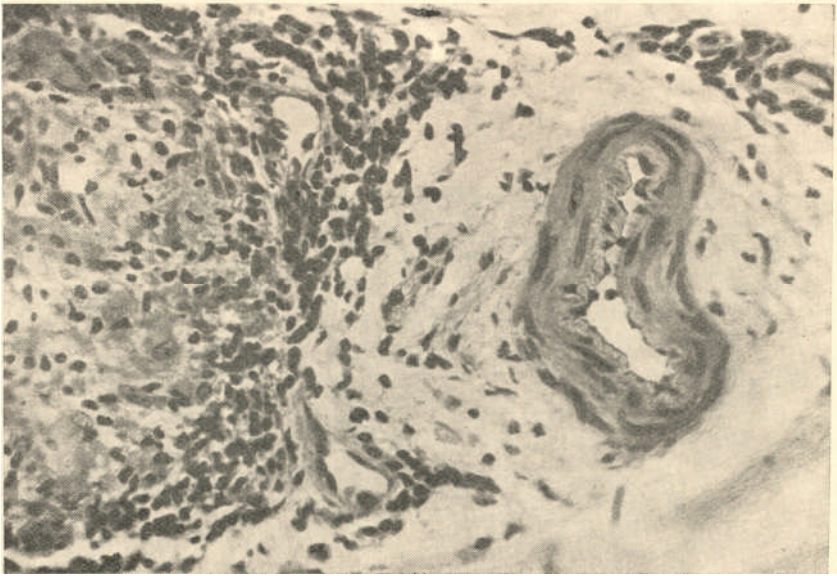


FIG. 20 — Outro aspecto das lesões vasculares: veia já quase obliterada e invadida pelas células de infiltração e arterite obliterativa com esclerose peri-arterial.

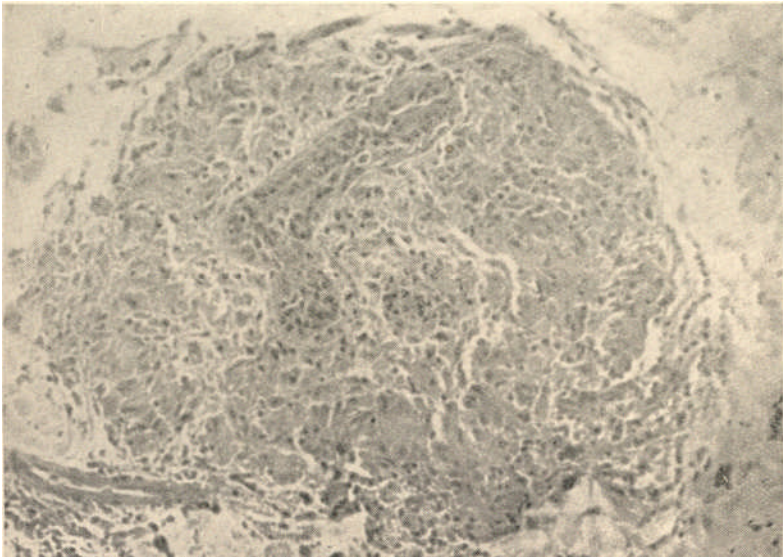


FIG. 21 — Folliculo epitheliode que se constituiu em torno a vasos cutaneos. No interior ainda se observa o molde de um caso obliterado e substituido por células epithelioides.

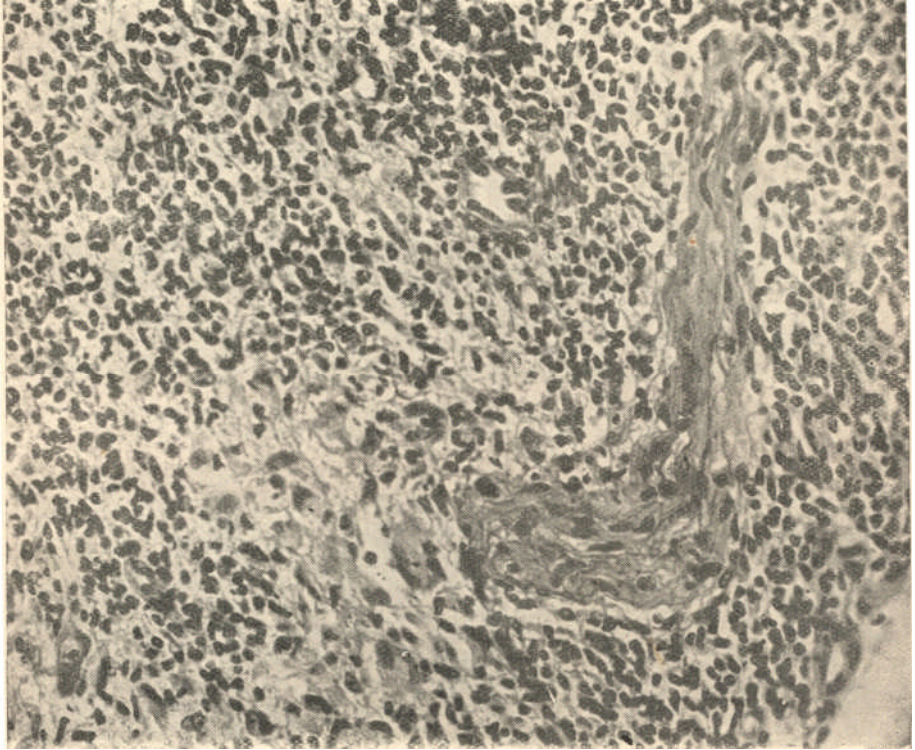


Fig. 22 — Pequeno nervo dermico incluído na infiltração tuberculóide e com a sua estrutura conservada.