

TRADUÇÃO

# HANDBUCH DER PATHOGENEN MIKROORGANISMEN

J. JAADASSHON

1.º PARTE

## ANATOMIA PATHOLOGICA

TRADUÇÃO DE  
RAUL MARGARIDO

O estudo pormenorizado da anatomia macroscopica e microscopica das alterações leprosas, com as suas numerosas questões controversas, nos levaria a exceder o espaço de que dispomos neste livro. Relatarei somente o que ha de mais importante, sobretudo no que diz respeito as relações dos bacillos com as alterações texturales.

O bacillo da lepra produz inflamação encaracteristica, granulacão com alterações cellulares diversas, as quaes são em parte condicionadas pela nidação bacillar, e, em parte, de natureza degenerativa, até á necrose verdadeira, mesmo sob forma tuberculoide, e alem disso esclerose e destruição mediata ou immediata dos diversos parenchymas especificos. As reacções por elle provocadas são em geral torpidas, a resistencia tecidular ás suas toxinas relativamente bem grande. Ha frequentemente bacillos em tecidos de apparencia totalmente normal e em cellulas aparentemente inalteradas. As modalidades histologicas não são uniformes, estando em relação com o extraordinario polymorphismo das formas clinicas. **Lewandowsky** distingue 3 formas de reacção ao bacillo da lepra, denominando-as: granulomatosa, inflammatoria e tuberculoide. Estas 3 formas "se apresentam á observação na pelle e nos nervos, e têm neses órgãos (se bem que não regularmente, **Jadassohn**), macroscopica e clinicamente, aspectos diversos. Provavelmente são ellas encontradiças tambem nos outros órgãos. Essas alterações são com verosimilhança encontradas tambem nos outras órgãos; nesses, porem, só se acha identificada a forma granulomatosa; a inflammatoria é nelles muito in significante e não foi identifica como especifica-

mente leprosa, a tuberculose não pode ser ainda nitidamente separada da tuberculose (**Lewandowsky**).

**Muir** accentua que nas "formas difusas" os bacillos se acham nos espaços lymphaticos e só o tecido conjunctivo se encontra moderadamente augmentado.

E' melhor iniciar pela **lepra da pelle** e pelas formas tuberosas, nas quaes os bacillos são encontrados em agglomerados maiores do que nos órgãos internos (**G. Herzheimier**), e que em geral são consideradas como o processo leproso typo. Ellas caracterizam, sem duvida, melhor a acção dos bacillos sobre os tecidos.

Nos "**lepromas**" — assim se chamam habitualmente os focos tuberosos da pelle e os focos correspondentes de outros órgãos, em opposição ás "**leprides**" (**Besnier, Arising**), aos focos maculosos da pelle, não tumoriformes — é o numero de bacillos tão grande que os seus accumulos constituem uma parte consideravel da neoformação, revelando-se macroscopicamente pelas manchas vermelhas dos cortes corados pelo processo de **Ziehl**. Considerado do ponto de vista **puramente histologico** o leproma consiste de densos conglomerados de cellulas diversas, as mais das vezes não muito bem isolados, nos primordios em forma de cordões ou accumulos, desenvolvendo-se especialmente ao redor dos vasos (capillares, p. ex. **G. Heraheimer**), sem limites nitidos, extendendo-se bastante nas vizinhanças. Estas massas cellulares deixam em geral livre (porem não sempre, não p. ex. nos lepromas verrucoides e callosos (**Babes, Klingmüller**) uma faixa subepidermica (**Arning**), "faixa limitante" (**Gans**). Elles se prolongam, com vasos dilatados porem habitualmente de estructura normal, através da cutis, até as camadas media ou inferior, e mesmo até a subcutis e a musculatura. Em outros casos são principalmente invadidas pelo infiltrado leproso a subcutis e as partes profundas da cutis. Alguns lobulos gordurosos são transformados em nodulos leproso. O tecido é provido de vasos delgados e espessados, muitas vezes simultaneamente dilatados (com alterações endo e perivasculares de especies variadas, até obstrucção dos vasos, **Buchholz**) e, ora pobre ora ricamente, de uma substancia intermediaria mais ou menos nitidamente fibrillar (segundo **Bizzozero** um reticulo com predominancia de fibroblastos). Em geral, porem, em comparação com a tuberculose e a syphilis, o tecido conjunctivo acha-se em segundo plano em comparação com as muito numerosas cellulas (**Sugai**). As formas cellulares são em parte insignificante de natureza lymphocytaria, plasmazellen e mastzellen, polynucleares ainda em menor numero, que, porem se tornam numerosos pela destruição do tecido, alguns leucocytos eosinophilos (**Fraser Gurd**), em maior parte fibroblastos e cellulas de typo epithelioide, mais raras cellulas multicellulares, que, porem, são commumente myeloplaxoides e muitas vezes tidas como cellulas gigantes de corpo extranho (p. ex. ao redor de bacillos em degeneração coccoide) ou attribuidas á proliferação de cellulas gordurosas (**Askanazy**) Mas, deparam-se-nos tambem, indubitavelmente, em lepromas typicos, cellulas gigantes de **Langhans** (**Thoma, Ramon y Cajal, Iwanowsky, Brutzer, Rikli, Schäffer, Dohi, Babes, Mitsuda, Fraser Gurd**, entre outros) . Não pode mais ser mantida a opinião de muitos autores, e tambem de **Baumgartner**, que affirmam não se encontrarem na lepra pura verdadeiras cellulas gigantes de **Langhans** (v. adiante lepra tuber-

culoide). Também as cellulas gigantes com nucleos fixos na periphèria ou agglomerados em um lado, contêm vacuolos e "bacillos ora isolados ora conglomerados em forma de globia". A estes elementos se ajuntam, como formações características, as chamadas **cellulas leprosas (Virchow-Neisser)**, as quaes (segundo **Lie**) já haviam sido descriptas por **Danielssen**: formações grandes, com um ou varios nucleos descorados (até 12 segundo **Neisser**) e também com maior ou menor numero de formações vacuolares maiores ou menores, que com os corantes nucleares communs podem ser tão grandes e numerosas que encham a cellula completamente. Ao lado disso o nucleo pode ser central ou deslocado para a periphèria, e bastante alterado, corroido ou perfurado pelos vacuolos (**Schäffer**), perdendo mesmo, segundo alguns autores, a capacidade de tomar os corantes. Nos focos completamente desenvolvidos ha finalmente as conhecidas **globias (Neisser)**: flocos pequenos e grandes, de cor parda e "grumos amarellos" intensamente granulosos "os corpusculos pardos" (**Hansen**), tão grandes que podem ser reconhecidos macroscopicamente. Ellas amiudo apresentam vacuolos, e, na minha opinião, podem ser intra ou extracellulares. Ellas podem também conter nucleos de cellulas não destruidas (**Lie**). Ellas se originam para **Neisser** por confluencia, para **Hansen** por desproporcional crescimento e degeneração da cellula leprosa.

Os nervos ou não são alterados ou são envolvidos pelos cordões de tecido leproso, não podendo às vezes ser mais reconhecidos. Para **Askanazy** elles são amiudo compromettidos na pelle e tecido subcutaneo, mesmo antes da diffusão cutanea do processo (peri e endoneurite). Os corpusculos de **Paccini** e de **Meissner** podem estar alterados ou destruidos (**Sudakewitsch, Dacco**) As alterações do epithelio são essencialmente de natureza secundaria. Ellas podem ser tão bem atrophicadas, niveladoras, como — sobretudo quando ha grandes formações callosas — hypertrophicadas e hyperkeratosicas, às vezes mesmo atypicamente proliferantes e anormalmente ricas em pigmento. As glandulas sebaceas e sudoriparas, ao redor das quaes o leproma costuma se desenvolver densamente, os musculos e os pellos, oppoem resistencia relativamente longa á infiltração leprosa. Encontram-se no entanto, precocemente, proliferações atypicas nas glandulas sudoriparas e irregularidades na formação dos pellos. Todos estes órgãos são por fim destruidos. Encontra-se na cutis, em quantidades diversas, pigmento melanico e hemosiderina.

A **coloração dos bacillos nos cortes** revela que elles se acham predominantemente no tumor cutaneo. A's vezes encontram-se bacillos também no epithelio (e mesmo completa e uniformemente corados) — mau grado opiniões anteriores em contrario — mas em geral em pequeno numero entre as cellulas epithaliaes e nos leucocytos immigrados através da epiderme (**Babes, Sokolowsky, Habel, Augier, Dautrelepont, Klingmüller e Weber, de la Camp, Buchholtz, Schottelius, Pasini**)

Elles são também encontrados, aqui e acolá, em plena camada cornea (p. ex. **Babes, Habel, Klingmüller**) A faixa subepithelial que em geral, porem não excepcionalmente, fica isenta de agglomerados cellulares (v. adiante), contem em regra poucos bacillos disseminados, aparentemente livres ou principalmente nas cellulas conjuntivas, mas também cordões bacillares nos vasos e fendas lym-

phaticos (**Klingmüller**) A massa bacillar principal se acha propriamente no granuloma.

De ha muito que reina animada controversia **acerca das relações dos bacillos com as cellulas**. Ao passo que o descobridor do bacillo da lepra e numerosos outros autores descrevem a maioria dominante dos germes como intracellulares, af firma **Unna**, e com elle grande numero de scientists, que o mycobacterium leprae não se aninha em geral no protoplasma cellula e que os aspectos histologicos dos quaes se deduz a sua situação intracellula são enganadores. De accordo com essa concepção os bacillos se accumulariam nos vasos e fendas lymphaticos.

Levar-nos-ia muito longe reproduzir aqui os numerosos argumentos pro e contra utilizados nesta controversia. Limite-me a reproduzir as relações de situação entre bacillos e cellulas, como as vi em preparações proprias, no que aliás concordo com a maioria dos autores. A titulo de appendice recordarei em seguida, de modo synthetico, os resultados das pesquisas de **Unna**.

Nos esfregaços de muco nasal não pode haver nenhuma duvida, na minha opinião, acerca da situação intracellula de grande numero de bacillos. Isso é mesmo admitido por aquellos autores que em cortes só vêm bacillos extracellulares (**Hermann, E. Fraenkel**). Nos lepromas da pelle observo tambem que a maior parte dos bacillos se encontra enclausurada em cellulas fibroblasticas e epithelioides, em maior ou menor numero, e que no inicio nem a estrutura das cellulas, nem a dos bacillos, se acha alterada. **Fabre e Savy** observaram tambem toda gama de transição desde as cellulas conjunctivas com pequenos vacuolos até á cellula leprosa typica. **Philippson** nenhuma acção deleteria dos bacillos sobre as cellulas endotheliaes observou, porem sobre as cellulas conjunctivas cujo protoplasma soffre degeneração gordurosa lenta e é interrompido por accumulos de liquido (vacuolos) ao redor dos bacillos. **H. G. Riecke** observou que tambem as cellulas endotheliaes se transformam em cellulas leprosas typicas, ellas são então eliminadas e afastadas.

Posteriormente as cellulas augmentam de volume, vacuolizam-se. os nucleos se deprimem e se segmentam, o protoplasma se embebe com substancia moderadamente acido-resistente e é atravessado por massas homogeneas, amarelladas e de aspecto gorduroso, ou é eventualmente por ellas completamente desalojado (o nucleo resiste amiudo mais tempo, para outros autores, **M. B. Schmidt**, elle é completamente destruido na pelle — antiguidade do caso?) . O pigmento pode ser consumido ou tambem neoformado (segundo **Babes** e outros). Tudo isto é patentemente devido á acção do crescimento dos agglomerados bacillares, que se tornam cada vez mais densos; alguns ou muitos bacillos se coram menos bem, se tornam granulosos, parecem adherir uns aos outros, tem-se a impressão que se forma uma massa mucosa, homogenea, (**gléa**) entre elles e ao seu redor, massa essa que apresenta tambem formações semelhantes a vacuolos. Essas massas se coram amiudo menos intensamente do que os bacillos ou tomam em parte o contra-corante. Attribue-se sua origem a uma especie de autodigestão (**Meoni**) ou são tidas como substancias lipoides (**Babes**) Estes conglomerados bacillares bem limitados representam as globias. As formações com aspecto de espaços vazios são diversamente interpretadas: a combinação de bacillos e cellulas em degeneração torna difficil a interpretação de

cada uma dessas formações; os vacuolos parecem ser produzidos pela degeneração peculiar, gordurosa, mucosa ou hydropica dos bacillos, os quaes apresentam muitas vezes aspecto granuloso, ou do protoplasma, ou tambem por secreção mucosa dos bacillos ou das cellulas, em parte são ellas attribuidas tambem ao nucleo. Para **G. Herxheimer** trata-se de inclusões das cellulas leprosas, formadas por mistura de cholesterina, glicerina e acidos graxos, com esses acidos livres, ou de inclusões de gordura neutra com um revestimento de lipoides.

**Cederkreutz** acredita que as substancias refringentes que se nos deparam nas cellulas leprosas são cholesterinoides (quasi não ennegrecem pelo osmio, para **Unna-Golodetz** tornam-se pardo-escuras, pelo vermelho escarlate coram-se em vermelho e pelo sudão **III** em amarello, são refringentes e soluveis no alcool fervente e no ether) . A gléa é essencialmente formada, segundo **Cederkreutz**, por um lipóide (**Fischler** e **Unna-Golodetz**: negativa pelo acido osmico, não refringente, amarello avermelhada pelo vermelho escarlate, amarella pelo sudão **III**, para **Ciaccio** alaranjada). **H. G. Riecke** não conseguiu identificar cholesterina pelo processo optico: as substancias gordurosas existentes não eram birefringentes. **Mitsuda** refere-se só de modo geral a lipoides.

Raramente ha inclusão de bacillos em cellulas lymphocytarias. Nas cellulas gigantes encontram-se amiudo globias, as quaes parecem tambem achar-se livres (por destruição das cellulas?) ou dentro de vasos e fendas lymphaticas. **Dohi** e sobretudo **Sakurane** acompanharam globias isoladas em cortes em serie, através de muitos cortes. Observam-se tambem, commumente, agglomerados e cordões bacillares, assim como bacillos isolados ou em pequenos agrupamentos, independentes de cellulas. Os plasmacytocytes são em geral isentos de bacillos (**Dohi**, **Schäffer**, **Unna**, em opposição a **Fraser Gurd**), assim como, amiudo mas não sempre, os pyocytos (**Sawtschenko**, **Marchoux**; no caso de **Kyrlé** com suppuração aguda havia bacillus em abundancia nos pyocytos).

Os bacillos são ainda encontrados no tecido adventicio dos vasos sanguineos e no seu endothelio em parte descamado, especialmente no endothelia dos capillares (conf. tambem **G. Herxheimer**, **H. G. Riecke**), assim como na musculatura vascular. Occasionalmente têm sido tambem encontrados, intra ou extracellulares, no calibre de vasos. A's vezes se acham nas papillas e nos folliculos pilosos, e na bainha da raiz dos pellos (p. ex. **Neisser**, **Cornil** e **Babes**), podendo assim subir e encontrar sahida para o exterior. Foram tambem verificados nos arredores pilorum (**G. Herxheimer**), nas glandulas sebaceas, (**Dacco**) e no epithelio das glandulas sudoriparas (**Touton**, **Buchholz**, **Dock**, **Vignolo-Lutati**, **Fick**; **Weidmann** achou-os em grande numero nas cellulas e nos lumina), a este respeito, porem, deve ser posto em relevo que as granulações acido-resistentes ahi existentes, corando-se em vermelho pelo Ziehl, podem não ter nenhuma relação com o bacillo da lepra, como mostrei através do trabalho de Tschlenoff e Wersiloff, pois essas granulações são encontradas na pelle normal e em muitos outros processos (Boeck e Sederhohn accentuam que os bacillos têm outras formas nas glandulas sudoriparas!). **Fick** viu formas de transição entre granulação acido-resistente e bacillo, ao passo que os seus "granulas amarelos" nada têm que ver com os ba-

cibos. Para **Vignolo-Lutati** deparam-se-nos bacillos e seus detrictos, intra ou extracellulares, tambem nos conductos excretorios; os granulos leprosos são commumente maiores do que as granulações normaes. Os bacillos podem portanto, occasionalmente, chegar á superficie externa por meio do suor (v. acima). Elles são tambem encontrados, em regra escassamente, no tecido gorduroso, abundantemente nos nervos espessados e progressiva e totalmente invadidos por material leproso, assim como nos corpusculos de **Paccini** (p. ex. **Sudakewitsch**) Para **Babes** ás vezes são compromettidos somente estes ultimos e as ramificações nervosas terminaes. **Askanazy** accentuou tambem as relações dos lepromas com os nervos cutaneos (v. acima); elle viu estes ultimos, amiudo não mais tardiamente do que o resto da pelle, cercados e invadidos por tecido lepromatoso, sobretudo o perinervo e os lymphaticos subperineuraes, em menor proporção o endonervo; os bacillos tornam-se escassos quando sobrem a esclerose. Certos nodulos cutaneos devem ser tidos exactamente como neurolepromas da pelle (assim como na epiglote). Os bacillos situados nas cellulas frequentemente não se acham bem conservados, são menos acido-resistentes, fragmentados, etc., e formam finalmente massas redondas, ovaes ou irregulares, mais ou menos homogneas.

No inicio os lepromas se desenvolvem especialmente ao redor dos vasos (espaços lymphaticos perivasculares, **Neisser** p. ex.) o que mostra attingirem os bacillos a pelle por via hematogenica. Para **Muir** são habitualmente invadidas em primeiro lugar as camadas superficiaes, e, só quando estas se tornam fibrosas, é que o processo se aprofunda. A localização dos bacillos nas glandulas sebaceas e sudoriparas deve ser attribuida tambem, de modo geral, á riqueza dellas em vasos. Nas manchas e nodulos recentes encontram-se embolias capillares com proliferação do endothelio e das cellulas conjunctivas da vizinhança, com mitose, e alem disso, nas camadas mais profundas, emigração, exsudação serofibrinosa e hemorrhagica, e mesmo thrombose venosa central com inflamação aguda da pelle. Os bacillos do interior dos vasos se coram uniformemente, os exteriores de forma granular (**Philippon**). No estadio inicial de um leproma osseo observou **Sawtschenko** bacillos apenas em cellulas vacuolizadas, sem qualquer infiltrado inflammatorio.

Os bacillos são phagocytados pelas cellulas e podem nellas proliferar em colonial, mas se tornam de novo livres por destruição celular (por vacuolização e degeneração hydropica, etc.) (**Rogers** e **Muir**). Para **Marchoux** os bacillos são sempre intracellulares, proliferam somente nos macrophagos, substituindo o protoplasma; encontram-se cellulas de todas as dimensões, desde lymphocytos até mononucleares gigantes. Os bacillos não se nutrem a custa das cellulas, porem dos principios que ellas secretam — ha portanto uma especie de symbiose. Os macrophagos cheios de massas bacillares perdem os movimentos, estouram, sendo os germes libertados novamente phagocytados por novas cellulas. As cellulas contendo poucos bacilos emigram, transportando-os para outros pontos. Nos polynucleares perdem elles a sua acido-resistencia e são destruidos, os nucleos cellulares tornam-se pycnoticos e são phagocytados pelos mononucleares. Os bacillos livres gozam de forte chimiotaxia, os intracellulares não.

Os nodulos antigos contêm tecido fibroso em abundancia com

cellulas leprosas mais isoladas, alem disso bolas e cordões bacillares, cellulas gigantes e, segundo **Babes**, uma especie de sequestro em degeração hyalina, com grandes colonias bacillares ou cellulas leprosas hyalinas com poucos bacillos e numerosos grãos acido-resistentes. Ou se forma por immigração de polynucleares um foco de amolecimento com bacillos livres e enclausurados em globias ou cellulas. Pode tambem occorrer suppuração real (com ou sem febre) sem infecção secundaria (**Kaposi, Sugai, Fraser Gurd, Kyrie**, e outros). Uma vez ulcerados misturam-se ao infiltrado leproso puro pyocytos em numero maior ou menor, os quaes, como foi dito, podem igualmente conter bacillos.

Certos casos em que, apesar de não serem maculo-anesthetics, não se encontram de todo ou temporariamente bacillos (v. acima), podem revelar um aspecto essencialmente analogo ao do leproma. Occasionalmente têm sido achado detricitos, granulacões, etc., acido-resistentes, attribuiveis a bacteriolyse (**Br Bloch**) .

**A histogenese do granuloma leproso** é ainda controversa. Ao lado de elementos lymphocytarios, provenientes do sangue ou do tecido epithelial, e de plasmacytots sobre cuja origem não estão ainda encerrados os debates, têm os elementos cellulares epithelioides e as cellulas indubitavelmente affins, ou as cellulas leprosas delles derivadas, para uns origem hematogenica (p. ex. **Neisser, Marchoux**: cellulas leprosas-macrophagos de **Metschnikoff; Lie**), para outros nos elementos fixos (p. ex. **Baumgarten, Philippson**) As formações cellulares gigantes são muitas vezes tidas como estadios de desenvolvimento das cellulas epithelioides, mas dão as vezes a impressão de cellulas gigantes de corpo estranho, que se tenham formado ao redor de agglomerados bacillares (globias ou thrombos (p. ex. **Unna**: cellulas gigantes endotheliaes as quaes crescem ao redor de bacillos; **Bergengün**). As cellulas gigantes typicas de **Langhans** são em parte concebiveis de identica maneira, em parte nos dão (**Dehio**) a impressão de provirem do endothelio de vasos lymphaticos, o qual soffreria essa transformação pela acção dos bacillos que nelle penetram. **De Rivas** accentua a hyperplasia endothelial com formação de angioblastos (granuloma rico em vasos!) e a proliferação lymphocytaria conduzindo a intensa formação de tecido conjunctivo.

**Cellulas em mitose são relativamente raras (Babes, Gurd)** ou não são de todo observadas (**Hansen e Looft**). Em cellulas com figuras caryocineticas **Babes** não encontrou bacillos. **Lie** verificou mitoses na periphéria de nodulos. Sua raridade está de accordo com a lentidão do crescimento. **Gurd** fala de divisão amitotica, especialmente nas cellulas gigantes. Ell attribue papel importante aos plasmacytots na formação dos lepromas e acredita que elles estão em relação genetica intima com as cellulas lymphoides e epithelioides; elle attribue tambem a origem das cellulas gigantes aos plasmacytots, especialmente porque encontrou nelles (como tambem **Doutrelepont, Wolters e Schäffer** em lepromas) corpusculos de **Russel**. As fibras reticulares são augmentadas e espessas (**Bizzozero**).

Deve ser mais urna vez posto em relevo que na lepra tuberosa têm sido encontrados bacillos em pontos inalterados tanto macroscopica como microscopicamente (**Dehio, Arning, Pasini, Tschernogubow, Neisser, Auché**) .  
**Muir** acentuou que nas formas pre-co-

ces existem bacillos na maior parte da superficie do corpo, em todo o corio e nos vasos lymphaticos da pelle.

De pesquisas mais recentes surgiram ainda os seguintes resultados:

**G. Herxheimer** chama sobretudo a attenção para o contraste existente entre as cellulas propriamente leprosas e todas as outras cellulas em que se encontram bacillos: estes ultimos elementos não se alteram essencialmente sob a acção dos bacillos e não ha nelles formação de globias, mas os poucos bacillos permanecem bem isolados, vegetando nas cellulas como saprophytas, sem damno reciproco especial. Isto se aplica, segundo **G. Herxheimer** ás cellular parenchymatosas, aos endothelios, tambem dos vasos cutaneos, ás cellulas epitheliaes das mucosas, etc.

De accordo com a concepção desse mesmo autor provêm as cellulas leprosas typicas do reticuloendothelio (histiocyots) "em sentido lato" (assim pensa tambem **Aschhoff**; o mesmo relata **Oliver** na lepra dos ratos). No entanto estas cellulas entram em reacção com os bacillos, augmentam de volume como as cellulas epithelioides, soffrem degeneração lipoide e hydropica: tambem os bacillos, que a principio se multiplicam no interior das cellulas, tornam-se menos acido resistentes e são por fim totalmente destruidos — portanto phagocytose dos bacilos e destruição das cellulas por aquelles (v. pormenores no original).

**Chuma e Gujo** se occuparam experimentalmente com a questão. Por meio de injecções de tinta da China em lepromas elles provaram a natureza histiocytaria das cellular epithelioides como tambem das gigantes. A "espuma" e os vacuolos permanecem livres Aliás as proliferações leprosas têm por ponto de partida a circunvizinhança dos vasos, das glandular sebaceas e sudoriparas, onde se encontram em abundancia histiocyots em repouso.

Segundo **Cascos e Lombart** as cellulas de **Virchow** são identicas aos macrophages, podendo provir como estes das cellular endotheliaes e adventicias, mas, sobretudo na pelle, das cellulas conjunctivas; a chamada degeneração lipoide parece antes dever ser attribuida á retenção e phagocytose da substancia ceracea dos bacillos. Segundo **Marchoux** o bacillo da lepra é antes de tudo parasito das cellular migradoras.

**Kyrle** concluiu das suas tentativas de inoculação a macacos (v. acima), que nos focos intensa e profundamente inflammatorios, existem a principio lymphocytes, polynucleares e sobretudo fibroblastos e cellulas epithelioides, alem dessas, cellulas gigantes de **Langhans** e de typo corpo extranho, e grandes cellulas com varies nucleos pallidos, protoplasma amiudo quasi completamente vacuolizado e nos vacuolos massas de material acidoresistente — este ultimo, porem, existe tambem no interior de cellular de outras especies — bacillos e numerosas granulações, estas ultimas sobretudo na periphéria dos vacuolos. **Kyrle** acredita que a proliferação e vacuolização das cellulas são causadas pelos bacillos e a destruição destes pela reacção cellular. Um nodule extirpado tardiamente apresentava estrutura tuberculoide typica e destruição bacillar (v. lepra tuberculoide).

Em phase mais avançada do leproma, especialmente nos grandes nodulos, se apresentam focos mais nitidamente limitados, pobres em bacillos (**Kyrle**), e se formam sobretudo espessamentos do tecido

conjunctivo ("esclerose parasitaria" de **Marchoux**), obliteração vascular, degeneração hyalina e caseificação (rara), assim temo processos de amolecimento e supuração, mesmo sem infecção secundaria (**Sugai**).

Considero como mais pratico esboçar aqui de modo synthetico as outras manifestações cutaneas da lepra. Em contraste com os lepromas estão as **maculas da forma maculo-anesthetica** Trata-se aqui não mais de granuloma porem de "forma inflammatoria" (v. acima), isto é, de simples infiltração com elementos lymphocytarios e fibroblasticos, os quaes acompanham os vasos cutaneos com delgados cordões, amiudo muito pouco apparentes, até muito proximo do epithelio. As cellulas epithelioides descriptas por **Hansen** e **Looft**, não forma encontradas por **Klingmüller** nas suas primeiras pesquisas; eu as vi indubitavelmente. Ellas são porem muito mais raras do que na lepra tuberosa e quando se tornam abundantes significa isso, segundo **Lie**, transição para esta ultima forma (talvez tambem para a forma tuberculoide). Ao lado disso atrophia das glandulas e dos pellos, adelgaçamento da camada cornea (**Samgin**), mas Lambem "intensa e precipitada cornificação" e dahi descarnação (conf. **Gans**), pigmentação e despigmentação (**Molesworth**). Nos focos antigos a infiltração regride.

Nestas manchas os bacillos não haviam sido encontrados antigamente, de maneira que **Leloir**, **Unna**, **Neisser**, **Arning**, entre outros, admittiam que as alterações cutaneas eram condicionadas somente pela neurite leprosa ("**neuroleprides**" de **Unna**, "**lepride**" de **Arning**). Mas **Babes** e **Kalindero**, **Blaschko**, **Dacco**, **Darier**, **Dohi**, **Espada**, **Hansen** e **Looft**, **Klingmüller**, **Lähr**, **Lie Oowitsch**, **Pollitzer**, **Quingnaud**, **Rake**, **Samgin**, **Thompson**, **Woit**, e outros, encontraram sobretudo em manchas recentes (**Lie**) occasionalmente bacillos em abudancia, em manchas mais antigas (**Looft**) em regra bacillos isolados. Certos autores recentes não os encontraram tambem em; maior ou menor numero de casos. **Klingmüller** os encontrou no endothelie dos menores vasos cutaneos. **Mantegazza**, ao contrario, encontrou em velhos focos profundos poucos bacillos granulosos, mas não os achou nas efflorescencias recentes superficiaes; **Sangim** verificou bacillos isolados em infiltrações recentes e detrictos acido-resistentes nas antigas. Admittiu-se mesmo — posto que erroneamente — que sempre quando se encontram bacillos trata-se de focos chatos de lepra tuberosa ou de formas em via de transformação na lepra tuberosa ("**neuroleprides embolizadas**", **Unna**, **Blaschko** e outros). **Unna** encontrou mais tarde bacillos nas suas neuroleprides (na sua opinião mortos) e desde então abandonou a sua concepção da neurolepride como alteração de origem puramente nevritica (conf. **Gans**).

Nas **bolhas de pemphigo** da lepra nervosa, de origem intraepithelial segundo **Sokolowsky**, eventualmente contendo fibrina, foram encontrados bacillos algumas vezes (p. ex. **Müller**, **Aristidi Bey**, **Savas**, **Thiroux**, **Rochet** e **Billet**), em regra porem elles estavam ausentes. Mesmo nos casos positivos levanta-se a questão de saber se se tratava de casos puros de lepra nervosa (conf. **Leloir** em relação ao caso de **Müller**). Nas ulcerações da forma anesthetica as mais das vezes não se encontram bacillos (mas sim nas ulcerações consequentes ao pemphigo segundo **Petrini**). Nas maculas achromicas da lepra têm sido occasionalmente encontrados bacillos (**Nogamatsu**).

Nas necroses cutaneas agudas ha manifestações inflammatorias de toda cutis, muito intensas, como pude verificar em um caso. Nas manchas pigmentadas se encontra ao lado do augmento do pigmento, adelgaçamento e eventualmente bacillos (**Babes**).

Esta exposição necessita ser completada sob tres pontos de vista. Primeiramente verificou-se em manchas recentes, como aquellas communs ao periodo de erupção de ambas as formas, numerosos bacillos em infiltrado fortemente inflammatorio, formado de cellulas redondas, epithelioides e fusiformes, correspondendo portanto mais ao tecido do infiltrado tuberoso (**Hansen, Looft, Gerlach, Darier**) e mesmo pequenas globias (**Hansen**). **Philippson**, sobretudo, forneceu a prova de que os bacillos neste estadio se encontram muitas vezes nos vasos (embolização!). A diferenciação entre maculas recentes da lepra tuberosa e maculo-anesthetica, não parece portanto muito possivel (comp. path. geral), tendo mormente **Hansen** e **Looft** encontrado apenas bacillos isolados em erupções muito recentes da lepra tuberosa. Parecem ser analogas as alterações nos surtos agudos (p. ex. **Barrera** e **Chavarría**). Em segundo lugar deve ser accentuado que em pontos anestheticos, sem alteração apparente, têm sido encontrados bacillos em infiltrados leprosos profundos (p. ex. **Petrini, Sakuranea**). Tambem no sueco tecidular desses pontos têm elles sido encontrados (**Werner**).

Mas, alem disso, como decorre da descripção clinica, ha na lepra "não tuberosa" formas, as quaes clinicamente podem parecer **tuberculoide** ou **lupoide**, consistindo de infiltrados bem nitidamente limitados, em cordões ou focos, muitas vezes anastomosados, porem confluindo tambem em complexos grandes Taes alterações histologicas occorrem, como já foi dito, tambem como focos chatos ou elevados, sem aspecto lupoide, tambem nos nervos e provavelmente nos órgãos internos (v. abaixo). Cellulas gigantes de **Langhans** já tinham sido achadas por **Ramon y Cajal**, e **Thoma** (segundo **P. Unna Jn.** ), **Boinet** e **Borret, Darier, Menaheem Hodara**, na lepra maculosa Eu descrevi em seguida o quadro tuberculoide typico. Ha confirmações de **Bratzer, Dohi, Klingmüller, Tschlenow** (a principio interpretada como tuberculose anesthetica). **Tièche** (meu segundo caso), **Kaiser** e **Houtum, Merian (Unna), Darier, Pautrier** e **Boez, Bruusgard, Unna Jun., Kedrowsky, Büeler, Garzella, Fordyce, Molesworth** e **Tebbutt**, e outros (tambem nos qanglios lymphaticos e nervos em alguns achados analogos; nestes ultimos tambem transição immediata a partir da pelle, **Büeier**). **Kyrie** é mesmo de opinião, que no tecido tuberculoide da lepra existem cellulas leprosas e globias. Para v. **Houtum** ha em manchas leprosas recentes tecido de granulação com muitos bacillos, que se tornam rapidamente raros, ao passo que os focos diminuem por degeneração hyalina das cellulas periphericas e ás vezes necrobiose central. Não é naturalmente correcto designar taes processos morbidos como lepra tuberosa sem ou com poucos bacillos; pois a riqueza bacillar é a caracteristica da forma tuberosa. **Brutzer** accentua que taes efflorescencias desaparecem mais rapidamente do que os tuberculos.

(Continua)