

TRADUÇÃO

HANDBUCH DER PATHOGENEN MIKROORGANISMEN

J. JADASSHON

I.a PARTE

ANATOMIA PATHOLOGICA

(Continuação)

TRADUÇÃO DE
RAUL MARGARIDO

Tambem esses infiltrados podem chegar muito proximo da epiderme, partirem dos menores vasos e dos capillares, especialmente na vizinhança dos nervos, e terem estrutura correspondente, em todos pontos essenciaes, á da tuberculose: elementos lymphocytarios e plasmacytos na periphéria dos focos, cellulas epithelioides e cellulas gigantes typicas de **Langhans**, sobretudo no centro, mas tambem espalhadas aqui e acolá no tecido indifferente. Amiudo ha tambem tendencia para processos necroticos (conf. p. ex. **Brunsgaard**), mas não é rara a necrose verdadeira de coagulação, sob forma consistente, nebulosa, em cordões ou fios grosseiros (alguns de meus casos p ex.). Observei tambem, sobretudo em cellulas gigantes, restos de fibras elasticas com calcificação e impregnação de ferro (com **P. Rona**); o mesmo observaram: **Weidmann**: "filamentos myceliaes"; **Lombardo**: corpusculos arterioides (saes de calcio e ferro); **Tebutt**; inclusões que elle pretende pôr em relação com os pellos (segundo minha observação trata-se habitualmente de fibras elasticas) . As differenças com a tuberculose (limites mais nitidos, semelhança com sarcoide, disposição mais em cordões, necrose mais consistente, desproporção entre a infiltração e as cellulas da metamorphose regressiva, **Klingmüller**) não são todas decisivas. Tambem **Tebutt** não considera sempre possivel o diagnostico differencial histologico. **Kedrowsky** encontrou muitas vezes vacuolizadas as cellulas epithelioides (em parte a forma dita em meia lua com o nucleo comprimido na periphéria), elle considera isso como de valor no diagnostico differencial; mas, mesmo essa caracteristica seria de

utilidade apenas em **um** estadio. Mais sobresaliente é ás vezes a mencionada necrose grosseiramente fasciculada e nebulosa. Em alguns pontos se pode, mormente em direcção ao tecido cellular subcutaneo, verificar nervos dentro de taes cordões (**Klingmüller**), os quaes parecem aprisionar aquelles na sua expansão. Ao lado disso as fibras nervosas podem estar degeneradas (**Brunsgaard**). Estas massas de tecido de granulação tuberculoide são de dimensões extraordinariamente variadas; ellas se acham ou realmente nas camadas mais superiores da cutis, ou invadem mais ou menos em massa toda a cutis, invadindo a subcutis.

Ha bacillos tambem nestas formas. Elles são em regra bem escassos (naturalmente alguns autores não os têm encontrado), segundo minha observação são elles as mais das vezes pequenos, amiudo degenerados em fragmentos ou grãos. **Arning** e **Lewandowsky** verificaram em um dos meus casos granulações de **Much**. Os bacillos encontram-se de preferencia dentro eu na periphéria dos focos necroticos, mais raramente em cellulas gigantes, para **Klingmüller** sobretudo nos vasos e nas suas vizinhanças immediatas. Elles são apparentemente de verificação mais facil do que nos tecidos maculosos typicos, puramente inflammatorios. A inoculação desse material em animaes foi negativa em dois dos meus casos (v. um delles no trab. **Tièche** *). Foram tambem negativas as inoculações em animais de **Kedrowsky**, **Brunsgaard**, **Pautrier** e **Boez**, **Büeler** (caso não caracteristico), **Molesworth**, **Tebbutt**, **Unna Jun**.

(*) No meu primeiro caso uma inoculação animal fracassou porquanto a cobaya inoculada morreu após muitos meses e foi lançada fóra sem ser necropsiada. Outra cobaya inoculada com material do mesmo caso, por **Gemy** da Argelia, a meu pedido, morreu de tuberculose (?) (infecção de bioterio?). Devo ainda salientar aqui que um dos nossos melhores leprologos, **Lie**, já havia antes accentuado que elle nunca encontrara na pelle de um leproso maculo-anesthesico cellulas gigantes de **Langhans** ou necrose. E' bastante digno de nota que eu, no meu insignificante material, já tinha a disposição em 1913, quatro casos manifestos (alem de uma forma de transição, v. acima). Talvez sejam elles raros na Noruega. Tambem **Brunsgaard** viu um unico caso proprio. Meus casos provinham da Argelia, Argentina, Marselha e Panamá, **Lie** accentua, porem, haver cultivado bacillos da tuberculose da pelle de leprosos tuberosos, bacillos esses que em maior parte pertenciam ao typo humano, referindo dois casos (ambos com tuberculose visceral). **Kedrowsky** critica, na verdade, essas culturas Tendo em conta, que, de accordo com pesquisas recentes, os bacillos circulam com muito maior frequencia no sangue dos tuberculosos, do que se admittia até agora, poderemos concordar certamente com **Lie**, que tambem nos lepromas cutaneos podem ser simultaneamente achados, não tão raramente, os bacillos da lepra e da tuberculose. Isso não explica, porem, a forma tuberculoide na pelle e nos nervos. Porque é a ultima, especialmente observada nos casos anestheticsos? Porque ella não se mostrou pathogenica para os animaes nos meus 2.º e 3.º casos e nos de **Shiota** e **Frugoni**? No caso de **Pautrier** e **Boez** (v. acima) desenvolveu-se 8 dias após a inoculação na cobaya um pequeno abcesso subcutaneo, no qual se encontravam bastantes numerosos bacilos pequenos (como globias em cellulas) que não puderam ser cultivados. Os animaes permaneceram sãos após cura rapida dos abscessos. Fracassaram as tentativas de inoculação em coelhos e ratos. **Lie** parece haver recentemente accettato a forma tuberculoide (v. acima).

Lie nunca encontrou na mesma preparação cellulas gigantes de **Langhans** e lepra, mas sim no mesmo caso, quando havia outros

signaes de tuberculose. Elle observou, no entanto, em 3 casos de lepra maculo-anesthetica, cellulas gigantes não distinguiveis das de **Langhans** (ao mesmo tempo escassos bacillos). Elle reconheceu tambem o caso de **Brunsgaard** (v. acima) como de lepra tuberculoides. **Pfingst** descreve alterações tuberculoides na lepra ocular.

A concepção de **Delamare**, de que a forma tuberculoides seja tuberculide da lepra, é tambem rejeitada por **Klingmüller**, ao menos para aquelles casos com perturbações da sensibilidade, a menos que se não queira admittir uma predilecção especial das tuberculides para os pontos lepro-anestheticos. Isto seria porem muito artificial, falando o decurso das formas tuberculoides contra esta interpretação.

Kyrle verificou nas suas inoculações em macacos (v. acima), nos antigos productos de inoculação, estrutura tuberculoides; o mesmo verificaram outros autores. **Ivanow** pretende concluir da existencia da lepra tuberculoides pela natureza específico-leprosa dos achados animaes analogos (no entanto é a estrutura tuberculoides muito frequente quando são destruidos microorganismos de especies as mais diversas). E' muito importante tambem o que relata **Rabello**, de ter encontrado bacillos em taes casos, no nariz (tambem **Una Jun.**) ou no producto da punção de ganglios engorgitados. O scepticismo a principio manifestado por diversos autores, mesmo por **Neisser**, a respeito da interpretação por mim dada do quadro tuberculoides da lepra, tornou-se progressivamente menor (conf. o congresso de Strassburgo, **G. Herzheimer** e outros).

Desejo accrescentar aqui que consegui encontrar formas patentes de transição entre as formas maculosas com infiltração não especifica e a forma tuberculoides (**Rabello** tambem), caracterizadas pela existencia nos infiltrados perivasculares incaracteristicos, clinicamente focos na apparencia puramente erythematosos, de cellulas epithelioides e algumas pequenas cellulas gigantes, e mesmo pequenos nodulos tuberculoides. Em um dos meus casos tuberculoides (**Tièche**), verifiquei após annos a regressão completa do tecido granulomatoso e a permanencia de infiltrados isolados incaracteristicos, analogamente a **Kedrowsky**, que, porem, encontrou numerosos no tecido esclerosado (?). **Brunsgaard** observou transição para a atrophia cutis leprosa. Quando, de outro lado, se leva em conta que ha tambem algum ditos "lepromas" com bacillos escassos, que cellulas gigantes de **Langhans**, e mesmo estrutura realmente tuberculoides (**Kyrle**, **Gans**) podem nelles existir (posto que as formas tuberculoides estejam patentemente em estreita relação com as maculo-anestheticas e nestas tenham sido observadas mais amiúdo — o mesmo pensa **Kedrowsky**), e que lepromas e focos tuberculoides typicos são granulomas, podem construir-se sem difficuldade, como desejo accentuar aqui, uma serie ininterrupta de alterações histologicas, desde os cordões perivasculares puramente inflammatorios até aos lepromas manifestos. Já de ha muito os mais diversos autores (**Hansen**, **Babes**, e outros) negam a existencia de differenças fundamentaes entre as maculas da forma maculo-anesthetica e os tuberculos. **Blaschko** considera differença essencial a coparticipação precoce nas formas tuberosas das camadas profundas da pelle e da subcutis, ao passo que nas maculosas a proliferação se distende em superficie. No entanto esta ultima propaga-se aos nervos nas profundezas, e nas formas tuberculoides ha todas as transições entre as infiltrações rasas superficiaes, de um lado, e as ma-

cissas profundas, de outro lado. **Klingmüller** acredita, como eu, na transição entre ambas as formas principaes. **Kyrie**, baseado nas suas pesquisas em macacos (v. acima), pensa que a forma tuberculoide possa ser a forma final da tuberosa Isto acontece certamente em certos casos — a forma tuberosa encontra o seu fim no desenvolvimento da tuberculoide Provavelmente a ultima se cura no macaco, no homem, porem, ao menos muitas vezes, ella se transforma na forma maculo-anesthetica, de um lado, mas certamente lambem na tuberosa, de outro lado.

A forma tuberculoide é assim, como será ainda tratado no capitulo de patholoiga geral, apenas um estadio no decurso do processo tuberculoso. Se, como decorre das nossas concepções actuaes, esta forma de reacção se desenvolve com base em determinado estado allergico, deve ella desaparecer progressivamente com a alteração daquelle. Ao lado disso deve ser ainda levado em conta que a reacção não está apenas na dependencia da allergia geral, mas que em todos os pontos os bacillos exercem ainda acção especial, quer ahi cheguem por embolia ou invadindo de fóra (conf. **Unna Jun.**); desenvolve-se a principio uma reacção precoce e em seguida entra em curso o processo, sendo ambos dependentes da natureza da reacção local e geral, influenciando-se reciprocamente. Pode portanto existir por prazo longo (pois todas, sobretudo a reacção tuberculoide, são na lepra "reacções duradouras"), em pontos diversos ou mesmo no mesmo ponto, uma justaposição de alterações diversas, especialmente quando se trata de focos de edades diferentes.

Existem patentemente ainda outras formas de lepra pobres em bacillos, p.ex. as efflorescencias papulosas, para as quaes chamou a attenção especialmente **Dohi**. —

Macroscopicamente os lepromas apresentam nos cortes desde a cor branca brilhante até o vermelho pardacento, e são rijos, em estadio mais avançado de desenvolvimento tornam-se pardos transparentes e molles; os focos tuberculoides maiores são transparentes e um tanto amarellados.

Nas **mucosas** (boca, etc.) os lepromas correspondem essencialmente aos da pelle; existe mesmo a zona livre subepithelial. A infiltração commumente é bastante superficial. Muitas vezes os vasos são destruidos, d'ahi a pallidez e a sequidão, os nervos são bastante compromettidos (p. ex. no larynge, sequidão), neuroleproma (**Askanazy**). No epithelio da mucosa encontram-se bacillos (p. ex. **G. Herxheimer**), mesmo em maior abundancia do que na pelle. Os bacillos são frequentemente extracellulares, em grandes agglomerados e cordões (especialmente no larynge).

Antes de deixar a pelle desejo fazer ainda uma curta exposição **das concepções de Unna acerca da lepra catana**.

Para este autor os bacillos são conglomerados por meio de uma substancia mucosa intermediaria constituida em parte por massas de bacillos mortos, na qual elles se dissolvem, em parte por muco verdadeiro (glea); elles formam glóbias ou glóbias gigantes, de forma oval, globular ou de cactos, as quaes representam modelos bacillares de fendas lymphaticas monstruosamente dilatadas. Nas glóbias se encontram irregularmente misturados bacillos vivos e mortos (v. atrás o methodo de coloração thymo-azul victoriosafranina). Os "globulos" têm origem por um processo especial da formação da glea, em virtude do qual conglomerados bacillares glo-

bulares se transformam em glóbulos mucosos incoráveis, como que "tapetados" de bacillos. Alguns bacillos, aglomerados ou glóbias, se encontram (p.ex. no muco nasal de leprosos) como que "entalados", "gravados" no nucleó. **Unna** também não encontrou "cellulas leprosas" na secreção nasal. A raridade da invasão bacillar nas glandulas sudoriparas e sebaceas, e nos musculos, é por elle explicada pelo seu teor em acidos graxos. Através dos folliculos pilosos os bacillos raramente attingiriam a superficie. "Os nervos sensitivos são o terreno nutritivo predilecto dos bacillos". A proliferação dos bacillos no systema das fendas lymphaticas da pelle, tem em geral como consequencia uma "hypertrophia espongioplastica" do tecido conjuntivo, a qual acarreta a formação dos cordões vasculares e do denso involucro dos conglomerados bacillares. Originam-se por relativamente menor proliferação do tecido conjuntivo, aglomerados bacillares alongados, densos, em chouriço. "formas enroladas e ramificadas de infarctos bacillares das vias lymphaticas" O tecido é rico em nucleos acidos. As "neuroleprides" são, pela concepção posterior de **Unna**, lepromas em cordões ramificados, em forma de arvore, invadindo a cutis; elles se incorporam á arborização vascular cutanea, pois se originam por embolização desses vasos. Elles se compoem principalmente de um "reticulo protoplasmatico" não nitido, dividido de accordo com os limites cellulares, um syncytio com numerosos nucleos de coloração clara e escura (hypertrophia do espongioplasma), com plasmatoctyos e bacillos em grupos e blocos. Ao invés e ao lado da formação das glóbias ha também repleção mais ou menos completa de todas fendas lymphaticas por bacillos, sem forte formação de muco. Nas mais raras formas nodulares tumoriformes ha "symbiose do bacillo com o protoplasma", a qual, porem, seria muito diversa das cellulas leprosas dos outros autores. Trata-se de "plasmatoctyos gigantes em forma de meia lua", os quaes crescem ao redor de glóbias e glóbias gigantes, ou as cobrem como um capuz, ou mesmo ao redor de bacillos soltos em "lagos lymphaticos", cujo endothelio pode desenvolver-se sobre focos protoplasmaticos semelhantes a syncytio.

Em relação ao comportamento dos bacillos corados pelo methodo do thymo-azul victoria-safranina, accentua **Unna** que as neuroleprides mais recentes só contém bacillos corados pelo azul victoria, isto é, bacillos vivos tratados pelo alcool. Nas neuroleprides mais antigas todos os bacillos podem estar corados pela safranina (bacillos mortos), ou pode haver com irregularidade cambiante ambos os estadios bacillares. O aspecto das neuroleprides pode ser ainda complicado por "reembolização". Os globulos, que têm origem por enrolamento mucoso de aglomerados bacillares arredondados, simulam cellulas leprosas. A falta de coloração do protoplasma ao redor dos nucleos relativamente escassos, e a disseminação irregular dos focos bacillares independentemente dos nucleos, falam em favor de se originarem essas formações com aspecto de cellulas leprosas apenas por "justaposição" de nucleos e globulos. As neuroleprides antigamente tidas como isentas de bacillos podem apresentar ainda raros germes mortos; ellas são portanto isentas de bacillos, quando estes não são encontrados, somente porque elles já morreram. As neuroleprides livres do bacillos se combinam frequentemente com lepromas da subcutis, ricos em bacillos.

Que os bacillos se acham quasi exclusivamente nas cellulas, como affirmara sobretudo **Hansen**, pode ser tanto menos mantido como a concepção em que perseverara **Unna** de que elles nunca são nellas encontrados. Elles podem existir livres, indubitavelmente, na minha opinião, não só nas fendas e vasos lymphaticos como tambem nos vasos sanguineos. O proprio **Neisser**, que combateu com mais vivacidade a concepção de **Unna** (I. Conf. de Lepra, I, 1), esclarece que os bacilos, livres ou intracellulares, attingem os vasos lymphaticos, ahi proliferam rapidamente e são logo phagocytados pelas cellulas. Certamente, porem, não se pode tambem, no meu parecer, acceitar o ultimo ponto de vista de **Unna**, de que elles só existem em formações semelhantes ás cellulas gigantes. Elles se encontram tambem em cellulas mononucleadas do typo das cellulas epithelioides. Desejo ainda mencionar que a sede intracelular dos bacillos é especialmente defendida por **Babes**, **Baumgarten**, **Campana**, **Doutrelepont**, **Finger**, **Fraser Gurd**, **Hansen**, **Joseph**, **Gie**, **Mantegazza**, **Marchdux** e **Bourret**, **Neisser**, **Beaven Rake**, **Rikli**, **Schäffer**, **Storch**, **Touton**, **Lihlenhuth** e **Westphal**, ao passo que em favor do ponto de vista de **Unna** se manifestaram sobretudo **Audry**, **Bergengrün** e **Gerich** (especialmente no larynge), **v. Bergmann**, **Chassiotis**, **Favrat** e **Christmas**, **E. Fraenkel**, **Herman**, **Kanthack**, **Kellog**, **Kühne** (vasos lymphaticos dos nervos), **Sticker**. No entanto as opiniões de quasi todos os autores não são mais tão exclusivas quanto antigamente, e muitos, como eu, tem encontrado bacillos intra e extracellulares (p. ex. **Buchholz**, **Dohi**, **Glück**, **Lubarsch**, **Muscbold**, **Pernet**, **Sakurane**, **Sawtschenko**, **Sokonowsky**, **Wynne**). Recentemente **G. Herxheimer** descreveu os bacillos como quasi excusivamente intracellulares (na pelle, talvez tambem nos vasos lymphaticos).

Os bacillos se acham, de resto, como já referimos, não só nas cellulas epitheliaes da pele (mesmo cornificadas, **Herman**), como tambem nas cellulas dos ganglios (**Sudakewitsch**, **Babes**, **Uhlenhuth**), nos endothelios, nas cellulas estelares dos tendões (**Wunkow**), nas cellulas hepaticas (p. ex. **B. Rikli**, **G. Herxheimer**), nas cellulas seminiferas do testiculo, no epithelio do epididymno (v. p. ex. **G. Herxheimer**), nas cellulas osseas (**Sawtschenko**), etc.

Em favor da sede nas fendas e vasos lymphaticos appello-se especialmente para a existencia de cordões bacillares longos e ramificados. Em opposição, objecta **Gurd**, que nos preparados obtidos por incisão e compressão, o protoplasma das cellulas é destruido, podendo os bacillos de uma cellula passarem para outra, como podem tambem se fundir os vacuolos de duas cellulas vizinhas, de maneira que assim se explicariam os longos cordões bacillares. **Gurd** nunca teve occasião de observar bacilos em espaços e vasos lymphaticos realmente bem revestidos do endothelio. Aspectos enganadores occorrem, na sua opinião, pelo facto de serem os nucleos das cellulas gigantes achatados e comprimidos na periphéria, de sorte que aqueles elementos cellulares contendo bacillos, como já assignalara **Schäffer**, podem ser tão grandes que podem ser acompanhados em cortes em serie, e se mostrarem, naturalmente, em alguns destes, isentos de nucleos.

No que diz respeito aos **nervos** devemos igualmente differenciar a forma tuberosa e a maculo-anesthetica, se bem que, evidentemente, tambem neles, e talvez exactamente neles, existam todas as formas intermediarias. Já na pelle se fazem valer as differenças,

pois nos casos tuberosos os bacillos tambem recheiam os nervos abundantemente, alterando-os mais ou menos intensamente (**Askanazy**), ao passo que nas maculas typicas das formas maculo-anestheticsas têm sido raramente verificados bacillos nos nervos cutaneos. Encontra-se perineurite e neurite intersticial (**Askanazy**). Nos nervos dos casos tuberosos ha em geral, durante muito tempo, uma grande tolerancia da substancia nervosa pela proliferação lepromatosa. Encontram-se bacillos mesmo em nervos macroscopicamente inalterados (p. ex. **Doutrelepont** e **Wolters, Uhienhuth** e **Westphal**), intra e extracellulares (mesmo verdadeiras glóbias, p. ex., **Lie**), ao redor dos vasos entre as fibras nervosas, nas cellulas da bainha de **Schwann**, segundo **Kühne** (v. acima) em longos cordões nas fendas lymphaticas, segundo **Lie** em longas cellulas fusiformes e nos tubos nervosos. Em casos recentes de coparticipação nervosa ascendente os bacillos são muito escassos, segundo **Muir**, e só achados nos nervos e não na pelle. **Askanazy** accentua especilmnte que elles não penetram nas fibras nervosas. Muito progressivamente ha degeneração de alguns cylindroeixos, os quaes, porem, podem regenerar-se ou ser completamente destruidos. Occasionalmente tem sido accentuada a progressão da infiltração lepromatosa dos nervos cutaneos para os troncos (mesmo a infiltração lepromatosa da epiglote estaria em relação com o compromettimnto de um ramo do nervo laryngeo, v. ac. **Askanazy**). Na lepra nervosa trata-se de uma atrophia das fibras myelinicas, com alterações intersticiaes, parenchymatosas e perineuriticas, dos nervos, com forte infiltração redondocellular (no inicio), com alterações profundas, que acarretam, com ou sem alterações macroscopicas, esclerose com calcificação (**Lie**) e accumulo de pigmento (**Austregesilo**). Os nervos podem já estar totalmente esclerosados na pelle (**Woit, Jeanselme, Klingmüller, Dacco**). O forte espessamento nos pontos de predilecção é desde **Hansen** attribuido muitas vezes a factores não especificos, traumaticos, etc..

Os bacillos são as mais das vezes escassos nos nervos da forma maculo-anesthetica, foram encontrados por **Arning, Babes, Blaschko, Glück, Jeanselme, Klingmüller, Lie, Marestang** e **Combemale, Pitres** e **Sabrazès, Samgin, Ustimow, Viotti, Muir**, entre outros, para **Lie** elles não vão até os plexos. **Wade** accentua a sua existencia com augmento puramente do tecido conjunctivo (sem inflammação). Nos não tuberosos, mas especialmente nas formas maculo-anestheticsas puras (sem efflorescencia cutanea), os **aspectos tuberculoides** foram na verdade descriptos primeiramente por **Arning, Bfaschko, Glück**, com necrose mais ou menos massica, ás vezes de cor alaranjada, outras vezes com calcificação (**Marestang** e **Combemale**), com corpusculos estratificados nas cellulas gigantes (como na pelle, **Shiota**), e mesmo com amolecimentos extensos, que clinicamente já se manifestam como abscessos (conf. 2 casos de **Muir**, um delles com abcesso no nervo cutaneo medio), e com bacillos isolados (**Arning, Cramer, Glück, Paul, Shiota, Thompson**). Contra a natureza tuberculosa dessas alterações falam, pondo-se de lado a raridade (?) da tuberculose isolada dos nervos, os resultados negativos das inoculações de **Shiota**, segundo o qual estas formas não são absolutamente tão raras como parecem, ao menos no Japão. Conto entre estes tambem o caso de **Frugoni**, no qual este tinha tendencia a admittir uma combinação local, no nervo, de lues com lepra (havia tambem aqui, amolecimento do nervo, te-

cido tuberculoide, inoculação animal negativa); além deste, também o primeiro caso de **Mazza**, no qual este autor diagnosticou sarcoide de **Boeck** benigno, e que eu expliquei como lepra tuberculoide com alterações cutâneas e nervosas características (conf. também **Fordyce**.)

No que diz respeito à extensão do processo leproso nos nervos, afirmaram primeiramente **Danielssen** e **Boeck**, **Schultze**, v. **Suss** e **Leegard**, baseados em ponderações clínicas, depois **Gerlach**, e **Dehio**, baseados nas pesquisas histológicas do primeiro, que as alterações nervosas partem da afecção cutânea como degeneração progressivamente ascendente, podendo, no entanto, ascenderem a partir da pelle também alterações inflammatorias, que então se estendem a todo tronco nervoso, e que da degeneração descendente — podendo bem progredir também em sentido centrifugo — que parte do tronco, se desenvolvem realmente processos leproso. **Lie** acredita ter verificado que os pontos de predileção dos bacilos são os finos nervos cutâneos ao redor das glandulas sudoriparas e sebaceas. A descrição de **Gerlach-Dehio** foi confirmada, entre outros, por **Woit**, **Blaschko**, **Klingmüller**; posto que ella não esclareça todas as manifestações nervosas da lepra anesthesica, explica comtudo muitas dellas. O facto de existirem formas anesthesicas sem lesões cutâneas, não fala, de accordo com **Lie**, contra a validade geral desta concepção, pois as alterações cutâneas, podem não ser senão histológicas (v. acima).

Digna de nota fica a frequente symetria das anesthesias em contraste com a via de regra irregular localização das manchas, e a frequente ausencia das primeiras no tronco (conf. **Nonne**). Certos autores, p. ex. **Babes**, admittem que ás vezes se encontram nos troncos nervosos processos mais antigos do que na peripheria. Algumas vezes é também admittida a infecção hematogenica dos nervos, sem a qual não se poderia explicar muitos factos na clinica da lepra. **Muir** descreve, nesta forma, os bacilos nos vasos lymphaticos ao redor dos vasa nervorum.

Accrescento logo aqui o achado no **systema nervoso central**, que em face do dos nervos periphericos occupa plano bem secundario (manifesta predileção dos bacilos pelos ultimos, **Lie**).

Na lepra tuberosa foram verificados bacillos na medulla e no cerebro por grande numero de autores (**Babes**, **Chassiotis**, **Cotella** e **Stanziale**, **Kalindero**, **Stahlberg**, entre outros) (outros autores não os encontraram), em pontos bem diversos. As alterações histológicas são as mais das vezes assignaladas como de pouca importancia (contrariamente a **Tschiriew**, **Chassiotis**, e outros). **Lie** accentua que nos órgãos centraes são compromettidas quasi que exclusivamente as cellulas ganglionares da medulla (cornos anteriores), dos ganglios espinhaes e do cerebro (cellulas de **Purkinge**) (v. fig.), **Sagredo** (com o methodo da pg. 1082) viu nodulos perivasculares submiliares, com bacillos.

Na lepra nervosa o cerebro foi as mais das vezes encontrado livre. A maioria dos autores não verificou bacillos também na medulla (**Grancher**, **Hansen**, **Hillis**, **Leyden**, **Looft**, **Neisser**, **Woit**, entre outros).

Os achados positivos de alguns autores (**Babes** p. ex.) são incertos, porque é duvidoso que se tratasse realmente de formas maculo-anesthesicas puras (conf. p. ex. **Lie**). Uma vez foi veri-

ficada anatomicamente em um leproso syringomyelia (**Gerber e Matzenauer**). Commumente é duvidoso o achado de bacillos na syringomyelia (**Pestana e Bettencourt**); o mesmo em relação às "lesões toxicas" observadas no systema nervoso central por **Charrin e Vaillard**, com degeneração celllular e das fibras, e com pequenas hemorragias, nas quaes haveria bacillos segundo **Thiroux**.

Os **achados anatomopathologicos na medulla em casos de lepra nervosa** são em synthese, segundo **Nonne**, os seguintes: alterações nos feixes de **Gott**, nas grossas cellulas, dos cornos anteriores (**Babes**), esclerose nos feixes de **Goll** e de **Burdach (Samgin)**, proliferação vascular, degeneração nas cellulas ganglionares dos cornos anteriores e posteriores (**Woit** e outros), diminuição de numero, chromatolyse, alterações dos nucleos e dos cylindro-eixos nos cornos anteriores, esclerose dos cordões posteriores, degeneração dos cordões lateraes e dos feixes de **Türk**, esclerose bilateral dos cordões lateraes (**Looft, Voit, Jeanselme, Pierre Marie e Sée**). Essencialmente aos cordões posteriores limitam-se as alterações (segundo **Lie** para a lepra typica) que "têm o caracter de comprometimento endogeno, isto é, a degeneração progredindo das raizes sensitivas para a medulla". As raizes posteriores são amiudo comprometidas (**Austregesilo**). Ha outros achados de **Lesage e Thiercelin, Samgin, Kalindero**, e outros autores (intensa destruição microscopica de fibras nervosas na medulla cervicodorsal, etc).

Nos **ganglios espinhaes** e no ganglio de **Gasser** encontram-se bacillos na lepra mista: **Sudakewitsch**, (nas cellulas ganglionares em grande numero, "consumindo" o pigmento e produzindo vacuolos, semelhantemente **Stahlberg**, além destes, **Wunkow, Uhlenhuth e Westphal**), na lepra nervosa (pura?) **Babes e Kalindero, Lie**; outros autores não encontraram bacillos: **Lie, Samgin e Looft** observaram intensas alterações histologicas, **Jeanselme, Sée e Voit, Marie**, apenas leves pigmentação anormal, tigrolyse, etc., **Lie**).

As **meninges** foram encontradas alteradas apenas por **Danielssen e Boeck**; as verificações desses autores são quasi inaproveitaveis (**Nonne, Doutrelepont e Walters** verificaram bacillos na pia mater de tuberosos; **Bratzer** encontrou-os na dura mater da **hypophyse** e na propria glandula. **Lie** duvida que tenham sido encontrados bacillos com certeza nas meninges. **Serra** não os encontrou (e tambem nenhuma alteração no liquido cephalo-racheano, com excepção de 2 casos em que havia mais forte agglutinação de culturas de bacillos pelo liquor do que pelo sangue). No **liquido cephalo-racheano** não foram encontrados bacillos por **Emile Weil e Tanon, Jeanselme e Milian, Esposel e Galotti. De Beurmann e Guy Laroche** verificaram uma meningite localizada em um caso de lepra aguda generalizada com numerosos bacillos no exsudato (inoculação animal negativa!) Parece não haver lymphocytose (**Jeanselme, Bourret**).

A questão das relações entre a lepra e a **seryngomyelia** — pondo de lado a clinica — tem sido discutida do ponto de vista anatomopathologico. Pelo que eu vejo, mantem-se ainda o ponto de vista de **Nonne**, de que só foi verificado um caso em que co-existia ao lado da lepra (tuberosa), com certeza, uma seryngomyelia cervical (v. pgs. atrás, **Gerber Matzenauer**). Como, porem, não foram encontrados na medulla, não se deve por emquanto af-

firmar que a lepra pode realmente produzir seryngomyelia, ainda menos, naturalmente, que a seryugomyelia é sempre leprosa, se bem que tenham sido também encontrados bacillos em processos diagnosticados como seryngomyelia em doença de Morvan (p. **ex. Pitres, Calderone**) e mesmo no conteúdo das cavidades seryngomyelicas (**Pestana** e **Bettencourt** e outros, v. atrás) não porem em cortes).

Nos **musculos** são pouco conhecidos processos especificos. **G. e J. E. Haygan** observaram, como **Hansen** e **Looft**, somente alterações não especificas (augmento dos nucleos do perimysium internum, espessamento e por fim desaparecimento completo das fibras musculares por atrophia por compressão). As degenerações descriptas por v. **Reckinghausen** não são também especificas (estrias brancas, etc.), apesar de **Fujinani** haver encontrado bacillos isolados em fibras musculares em degeneração granulosa. Foram vistos bacillos entre, e mesmo nas fibras musculares da lingua (**Rikli, Doutrelepont** e **Wolters**), mesmo no coração (**Uhlenhuth** e **Westphal**). **Lie** e **Looft** e outros autores não os encontraram nos musculos. Degeneração hyalina, elementos semelhantes a cellulas gigantes, invasão bacillar, não seriam acontecimentos raros para **Babes** e **Winkow**. O ultimo encontrou bacillos até nos **tendões**.

Nos **ossos** ou ha necrose — sem alterações especificas — ou atrophia, ora como consequencia da affecção nervosa ("trophoneurotica") ora por inactividade Processos inflammatorios circumscriptos ou mais ou menos diffusos, periostite, osteite e osteomyelite, em relação com a lepra tuberosa, precederiam os processos atrophicos, necroticos e degenerativos (**Hirschberg** e **Bichler**). As areas claras nas radiographias indicam perturbações trophicas (**de la Camp, Deycke**, e outros). Ulcerações podem attingir os ossos (**Bidenkap**) como pode também haver eliminção de sequestros, etc.

As "amputações" espontaneas ou são a consequencia de perturbações da sensibilidade ou de alterações vasculares leprosas e tecido leproso em transformação cicatricial que determinam o estrangulamento (**Babes**). Ao lado de factores mecanicos desempenham as infecções mistas um papel maior ou menor nos- processos dependentes da lepra nervosa (**Deycke**).

Têm sido encontrados bacillos mesmo em canaes de **Havers** dilatados e nodulos leprosos na substancia ossea (**Sawtschenko, Doutrelepont** e **Wolters, Hirschberg** e **Biehler**, entre outros). **Babes** encontrou bacillos em myelophaxes e talvez também em hematoblastos. Também **Uhlenhuth** e **Westphal, Jeanselme, Bloch, Blum** e **Hutinel**, verificaram (em opposição a **Hansen**) numerosos bacillos e também glóbias na medulla ossea. **Hallopeau** encontrou-os em exostoses e periostoses, ao passo que **de la Camp** não os achou em periostites agudas. As articulações podem inflammar-se com homorrhagia (**Thoma**) ou hydropisia (tambem tuberculose, **Hansen** e **Looft**), ou, especialmente na forma nervosa, por tumefacção e frouxidão da capsula articular, por atrophia ou periostite ossificaste das extremidades osseas (**Heiberg**), assemelhar-se ás arthropathias tabidas (**Arning**) ou mesmo á arthrite deformatante (**Harbitz**).

As **cartilagens** do nariz, do pavilhão da orelha, do larynge, podem ser invadidas pela lepra, **Neisser** encontrou bacillos em suas primeiras pesquisas, mesmo sob a forma de glóbias ao lado dos nucleos das cellulas cartilaginosas. (Cont. no prox, numero)