

LEPRA E TUMORES MALIGNOS

(Contribuição ao seu estudo anátomo-clínico)

Por

A. MARTINS DE CASTRO
Dermatologista do Inst. Conde de Lara.
(Fund. Paulista contra a Lepra).

e

A. MARTINS DE CASTRO JUNIOR
Médico do Serviço de Prophylaxia de
Lepra. Estado de São Paulo.

Não é muito numerosa a bibliographia sobre a concomitância de tumores malignos em leprosos, tambem não é a sua causuística. Assim, foi-nos possível realizar uma indagação bastante completa sobre o que ha de publicado a respeito, quando intentamos, por nossa vez, trazer uma contribuição ao conhecimento desse thema até agora pouco esclarecido. Para tanto, valemo-nos dos casos, *quarenta e quatro*, que observamos durante um estágio de cerca de tres annos no Departamento da Prophylaxia da Lepra do Estado de São Paulo.

Esse número poderia ter sido maior, se tivéssemos registado outros diagnosticados tais, mas só clinicamente. Não os consideramos, no entanto, no nosso cômputo. Só levamos em conta os verificados histopatologicamente, por biópsia ou por necrópsia. Não incidiríamos, desse modo, na falha de alguns autores, cujas observações carecem de inteira fé, pela ausência daquelle método de investigação de capital importância para o diagnóstico certo das neoplasias malignas, sabido ser, como é, enganosa, só a apparencia clinica de tais lesões, em grande número de suas formas e tambem na phase incipiente do seu desenvolvimento. E, quando em pelle leprosa, por isso tão alterada, mais vezes se mostram as causas de engano para o dermatoleprologista. O estudo assim baseado em provas microscópicas, sobre ser indispensavel ao fim principal que visávamos, ampliava as noções, accrescendo-as do conhecimento, tão perfeito quanto possível, das características histológicas, se as houvesse, da neoplasia e da lepra, quando associadas na mesma lesão. E alguns casos tivemos desses.

As observações do nosso trabalho provêm todas de doentes asylados nos diversos leprosários do Estado de São Paulo e foram co-

lhidas. como dissemos, no período, de cerca de tres annos, tendo-nos valido de casos por nós mesmos pessoalmente observados, de alguns por collegas desses leprosários e que tiveram a bondade de fornecer-nos as suas notas clínicas. Ao Prof. W. BÜNGELER e ao seu assistente, Dr. F. ALAYON, e ao Dr. H. CERRUTTI devemos as verificações anátomo-pathológica em necrópsias dos casos de cânceres viscerais. A todos nossos agradecimentos.

* * *

Compulsando as publicações referentes á incidência de tumores malignos em leprosos, logo notamos a disparidade de opiniões dos seus autores.

HANSEN, NIELSEN, MUNCH-SØEGAARD, BLASCHKO, outros, entre os mais antigos, KOBAYASHI, ROLDAN, JEANSELME, TERRA, entre os mais modernos, são de parecer, e, em geral, o mais acceito, de que é muito rara tal incidência. Lê-se em MUNCH-SØEGAARD: "os leprosos apresentam uma especial immuidade (*sic*) aos tumores malignos", em KOBAYASHI: "sem que se saiba a razão, o cancer é extremamente raro em leprosos". Mais ou menos como esses, pensam os demais autores citados. JEANSELME, no seu grande Tratado, louvando-se em BLASCHKO, em HOFFMANN (*W. H.*), escreve: "os *cancróides* enxertados em base lepromatosa são de uma raridade excepcional". Alguns mesmo, indo alem da simples observação dos factos, aventuram-se a proposições de difficil ou problemática verificação, tal a de SUGAI e MONOBE que, por terem encontrado só muito poucas células leprosas em diversos órgãos de um leproso tuberoso morto de carcinoma do pyloro, ajustam esse facto ao que disse ABDERHALDEN a respeito de producção de eytotoxinas ou de fermentos de defeza produzidos pelas células cancerosas.

Não nos parece assistam razões aos que opinam assim tão extremados sobre a raridade de tumores malignos em leprosos. Se os casos desses publicados não se contam realmente em grande número, não quiere isso dizer sejam de *extrema raridade*. Parece-nos mais razoavel, neste passo, o juizo de PUENTE e de QUIROGA: "os casos de coexistência de lepra e cancer, teem fama de ser raros". Tambem menos justo parece-nos o conceito de autores, quanto á existencia de certa incompatibilidade entre as duas moléstias, e o de uma menor sensibilidade dos leprosos ao cancer.

De parecer differente de todos BIEHLER, autor de um dos mais completos trabalhos publicados sobre lepra-cancer. Foi tambem quem trouxe maior contribuição casuística, *dez casos*, e com apoio diagnóstico anátomo-pathológico, baseando-se nos protocollos de au-

tópsia do Leprosario Municipal de Riga e nos do Hospital Público da mesma cidade.

Naquelle, em um longo período de 22 annos, de 478 doentes tratados, falleceram 194; as verificações necroscópicas em 160 revelaram 10 casos de neoplasias malignas. E, confrontando com o verificado no Hospital Público, foram-lhe possíveis outras conclusões, e interessantes: *a*) que a percentagem da mortalidade pelo cancer é a mesma nos leprosos do Leprosário de Riga e nos não leprosos do Hospital Público; *b*) que tanto os leprosos-cancerosos, como os cancerosos não leprosos morrem na idade do cancer (*im krebsreifen ALTER*); *c*) que a proporção dos óbitos pelo cancer é quase a mesma em homens e mulheres nos dois citados estabelecimentos hospitalares; finalmente, *d*) que os dados do autor não lhe dão o menor motivo (*die geringste Veranlassung*) para admittir uma immuidade e, mesmo, uma sensibilidade menor dos leprosos perante o cancer.

As conclusões de BIEHLER, tiradas da observação de uma dezena de casos, são plenamente confirmadas, no seu sentido geral, pelas nossas, que se fundam em numero sensivelmente maior de incidência de cancer em leprosos e observado em tempo incomparavelmente mais curto, em cerca de tres annos.

Em nossa documentação predominam decididamente sobre os demais, como se vê nos quadros abaixo, os rasos de cânceres cutâneo-mucosos, contando-se por 35 o seu total. Como dermatologistas, tivemos nossa atenção dirigida particularmente para as neoplasias dessas localizações. Eram as de objectivação mais facil, clinicamente e anátomo-pathologicamente. Cremos, mesmo assim, tenham escapado ao diagnóstico alguns casos, difficil como é, e por diversas razões, distinguir em pelle leprosa, particularmente na de tuberosos floridos, a existência de epithelioma de permeio com lepromas, não raro aglomerados, confluentes, ulcerados, infectados e ausente, ou muito embotada, nelles a sensibilidade dolorosa. Assim julgamos, porque em alguns dos nossos doentes o diagnóstico de cancer constituiu um achado puramente microscópico e só por esse meio poderia ser reconhecida a natureza da lesão, tão atypica, transmudada, era a sua apparencia clinica.

Seguindo, como seguimos, muito de perto, o apparecimento, a evolução, a forma clinica e a estructura histológica dos cânceres cutâneo-mucosos dos nossos doentes, pudemos certificar-nos de que, sob nenhum desses aspectos, offerecem as neoplasias em leprosos particularidades que as distingam dos casos communs.

Assim, quanto á *idade*, ella é a mesma em que habitualmente apparece. Só sete vezes fez-se notar em doentes de idade menor de trinta e cinco annos, o que, porém, não constitue uma singularidade.

Um desses, com 24 annos, era portador de *Xeroderana pigmentosusz* e já bem antes, aos 15 e não ainda leproso, tivera epitheliomas múltiplos. (Obs. VI). Duas vezes o cancer antecedeu o apparecimento da lepra, mas de tão pouco, que só notamos o facto, não nos julgando poder ser muito affirmativos sobre elle. Quanto aos typos clinicos, tambem mostraram-se communs: *typo vegetante*, ulcerado ou não, *typo plano cicatricial*, *typo terebrante* (Obs. V), *typo superficial*, dito *pagetoide*, (Obs. III), *epitheliomatose multipla* sobre *keratose senil* em leprosa de setenta annos (Obs. IV), *epithelioma fungoso* e *vegetante* sobre lesão de *Xeroderma pignaentosurn* (Obs. VI), duas vezes sobre cicatriz (Observs. XV e XVII). Quanto á *evolução*, observamo-los tanto de evolução rápida, com metástases ganglionares. aos gânglios tributários e nos de estructura spino-cellular, como de evolução lenta, ou muito lenta, e curados pelos meios communs; (galvano-cauterisação, cryotherapie, causticos chimicos) os baso-cellulares, quando precozmente diagnosticados e tratados. Em quinze casos as neoplasias associavam-se intimamente a lesões leprosas — lepromas ou máculas mais ou menos infiltradas — umas vezes reconhecida a associação leprosa, já clinicamente, outras só microscopicamente, em exame histo-microbiológico. Foram casos de neoplasias *enxertadas em base leprosa*, como as designa JEANSELME, e consideradas de excepcional rareza, o que vemos, no entanto, não ser. Tambem nesses, não notamos particularidades cytológicas ou microbiológicas que autorizassem decidir por um comportamento peculiar á lepra. Ambos os processos exhibiam-se com suas características, distinguíveis e reconhecíveis, mesmo se, como em alguns dos casos, entrelaçavam-se muito intimamente. Não raro deparamos com o *Mycobacterium leprae* incluído em cellulas neoplásicas e quando isso aconteceu, foi em casos de lesões mais desorganizadoras, de epithelioma-leproma, restrição feita para o da Obs. II, de nevo-epithelioma, no qual cellulas névicas, quiescentes ou não, mostraram-se cheias de bacillos e de granulações alcool-ácido resistentes e com aspecto de verdadeiras *globias*, facto que aqui consignamos por bastante particular, pois mostra que as células névicas podem phagocytar bacillos e granulações, e é hem raro, como se sabe, que tal aconteça com células epitheliaes.

Se considerados no ponto de vista da sua *estructura histológica*, diremos que, ainda nisso, os cânceres epitheliaes dos nossos leprosos não se afastaram da regra geral: 15 vezes apresentaram a architectura spino-cellular, cinco de séde cutânea, nove de séde mucosa orifical, um na glande; 13 vezes foram baso-cellulares e, menos um, de séde lombar, todos localizavam-se na face; 6 eram do typo metatypico mixto, um no braço sobre cicatriz, os outros na face, total aquelle que concorda muito approximadamente com as percentagens verificadas

por DARIER-FERRAND, MONTGOMERY, JADASSOHN e outros, para os epitheliomas pavimentosos metatypicos. Só uma vez verificamos um epithelioma névico, desenvolvido sobre nevo cellular pigmentado, uma só tambem um cancer cutâneo medullar indifferenciado, aliás, metástase de tumor parotidiano (Obs. 32). Em 15 doentes associavam-se na mesma lesão a neoplásica e a leprosa, esta leprosa ou mácula infiltrada bacillifera.

As formas clinicas da lepra dos nossos doentes foram indifferentemente tuberosa, mixta, máculo-anesthésica e nervosa; a incidência da neoplasia maligna verificou-se maior, mas sensivelmente igual, nas formas mixta, tuberosa e máculo-anesthésica, 15. 14 e 10 vezes, respectivamente, menor na forma nervosa pura, 5 vezes.

Para as neoplasias de sedes: seio, útero, figado-pâncreas, estômago, brônchio, nada tambem a referir de particular.

Finalmente, quanto aos óbitos, até ultimarmos este trabalho, verificaram-se 17, quatorze devidos ao neoplasma, os tres restantes, dois por cachexia leprosa, um por pneumonia. Nos fallecidos de cancer, as lesões localizavam-se na língua, no lábio, na glande, no ónus, no útero, no seio, no estômago, no pâncreas, nos brônchios, na parótida. Só um, cutâneo, de forma clinica terebrante, com invasão até o osso petroso, causou a morte e por hemorragia.

Os quadros abaixo synthetizam o que ficou dito; as observações anátomo-clinicas em extenso, que os seguem, são as dos casos estudados.

LOCALIZAÇÃO DAS LESÕES NEOPLASICAS

Total dos casos	44		
Homens	26		
Mulheres	18		
Na pelle	25		
Homens	16		
Mulheres	9	(25)	
nas mucosas	10		
(Lábio, língua, glande ánus)			
Homens	8		
Mulheres	2	(10)	
no seio	3		
no útero	3		
no figado	1		
no estômago	1		
no brônchio	1	(9)	(44)

QUADRO EM QUE SE RESUMEM O SEXO, A IDADE, A DATA DA MANIFESTAÇÃO DA LEPROA, A SUA FORMA CLÍNICA, A DATA DO APARECIMENTO DO TUMOR, A SUA LOCALIZAÇÃO, SEU TIPO HISTOPATHOLÓGICO E A SUA CONCOMITÂNCIA OU NÃO COM LESÃO LEPROSA

N.º da Observ.	Sexo e idade	Idade em que se manifestou a lepra	Forma clínica da lepra	Idade em que appareceu o tumor	Localização do tumor	Typo histopatológico do tumor	Concomitância ou não da lesão leprosa.
1	♂ 42	39	Mixta	41	Pálpebra	Baso-cellular	-
2	♀ 46	42	,,	45	Aza do nariz, pesc, nuca	Baso-cél. Nevo epith	+
3	♂ 54	45	,,	53	Reg. lombar	Baso-cel. Pagetoide	+
4	♀ 77	61	,,	?	Face	Spino-cellular	+
5	♂ 66	53	Nerv. pura	65	,,	,,	-
6	♂ 25	19	Tuberosa	24	Pav. da orelha	,,	+
7	♂ 48	44	Mixta	45	Lábio inferior	,,	-
8	♀ 56	48	,,	54	Ponta do nariz	Baso-cellular	+
9	♂ 35	26	Tuberosa	32	Aza do nariz	,,	+
10	♂ 70	69	,,	68	Ponta do nariz	Metatypico mixto	-
11	♂ 42	34	,,	42	Sulco naso-geniaoo	,,	+
12	♂ 53	35	Mixta	52	Pálpebra inferior	Baso-cellular	-
13	♂ 32	27	Tuberosa	31	Região masseterina	Spino-cellular	+
14	♀ 68	38	Nerv. pura	65	Reg. infra-orbitária	Baso-cellular	-
15	♂ 30	30	M xta	35	Reg. superciliar	,,	+
16	♂ 51	34	Nerv. pura	50	Anguço palpebral	Metatypico mixto	-
17	♂ 51	26	Mixta	47	Antebraço	,,	+
18	♀ 64	40	Mac. anest.	61	Reg. sub-orbitária	Baso-cellular	-
19	♀ 51	41	,,	46	Região malar	,,	+
20	♀ 56	55	Tuberosa	56	Dorso do nariz	,,	-
21	♂ 53	51	Mixta	52	Aza do nariz	,,	+
22	♀ 28	22	Mac. anest.	26	Região frontal	Metatypico mixto	-
23	♂ 53	40	Tuberosa	51	Aza do nariz	Baso-cellular	-
24	♀ 47	24	,,	45	Pálpebra inferior	Metatypico mixto	-
25	♂ 66	65	Mac. anest.	64	Língua	Spino-cellular	-
26	♂ 50	38	Tuberosa	50	Lábio inferior	,,	-
27	♂ 56	54	Mixta	55	,,	,,	+
28	♂ 85	21	,,	34	,,	,,	+
29	♀ 30	20	Mac. anest.	29	,,	,,	-
30	♂ 35	28	Tuberosa	34	Glande - prepúcio	,,	+
31	♂ 74	67	Mac. anest.	73	Língua	,,	+
32	♂ 72	72	,,	72	Reg. parotidiana	Medullar indif.	-
33	♂ 55	46	Mixta	54	Língua	Spino-cellular	-
34	♀ 63	57	Tuberosa	62	Seio	Carc. sólíd. cels. adens.	-
35	♀ 41	34	Nerv. pura	40	,,	,,	-
36	♀ 71	61	,,	71	,,	Carc. cylindromatoso	-
38	♀ 51	41	Mac. anest.	49	Colo do útero	Carc. plano-cellular	-
38	♀ 31	20	,,	30	,,	,,	-
39	♀ 43	38	Mixta	42	,,	,,	-
40	♀ 63	50	,,	62	Pyloro	Adenocarcinoma	-
41	♂ 44	34	Tuberosa	44	Pâncreas	Carcinoma medullar	-
42	♂ 54	44	,,	?	Brônchio	Carcinoma	-
43	♀ 73	55	Mac. anest.	73	Ânus	Carcinoma plano-cel.	-
44	♂ 56	50	Tuberosa	55	Dorso da mão	Spino-cellular	-

Os numeros em grypho indicam a idade aproximada em que se manifestou a lepra.

OBSERVAÇÕES

OBSERV. I. (Nov. 1934) *M. Ric.*, branca, brasileira, 42 annos.

Leprosa ha tres annos e de forma mixta com numerosas lesões, predominando cutaneas de aspecto maculoso, distribuidas na fronte, nas regiões superciliares, no mento, nas nadegas, coxas e pernas; de lesões nervosas, só amyotrophia incipiente em ambas as mãos e espessamento dos cubitae, moderadamente dolorosos em curto trajecto acima das gotteiras epitrochleanas.

Data de um anno o apparecimento de uma lesão pequena no angulo palpebral interno do olho esquerdo. Evolvendo ulcerou e pequenas hemorrhagias repetiam-se ao menor traumatismo, seguidas de formação de finas crostas escuras. Transcorrido quase um anno, tem o volume de um grão de milho, é irregularmente ulcerada, mais no centro, e de superficie vegetante. Interessa a metade interna de ambas as palpebras, determinando a sua oclusão permanente parcial. Clinicamente não se nota lesão de lepra na região em que se desenvolve; a mais proxima é uma infiltração diffusa da região superciliar, com madarose do terço externo.

Reexaminada cerca de dois annos e meio depois, (*Julho de 1937*), a lesão, até agora não tratada, conserva os seus caracteres clinicos essenciaes: progredio bastante e em extensão e em profundidade, interessa totalmente ambas as palpebras, excede a inferior, indo alem do sulco orbitario. Não lhe é mais possivel entreabril-as espontaneamente mas, se entreabertas mecanicamente, diz ter perfeita a visão. Seu aspecto tumoral é agora evidente sob a forma de lesão muito elevada, de tom vermelho violaceo geral em contraste com áreas claras de aspecto edematoso, translucido. (Fig. 1).



Fig. 1 — Epithelio na ulcero-vegetante

Diagnostico clinico: epithelioma vegetante ulcerado.

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular ulcerado e infectado.

O tumor é feito de lobos numerosos e compactos, profundamente penetrantes do derma. Grande numero de cellulas em mitoses typicas e atypicas. Pouco estronla, mas muito invadido, principalmente por polynucleares neutrophilos e bastante edemaciado. No seio de alguns lobos notam-se focos de necrose celular com intensa pycnose.

Não ha associação de lesão leprosa.

OBSERV. H. (Julho 1937) *Em. Sig.*, italiano, 46 annos ferreiro.

Perturbações paresthésicas no bordo cubital da mão direita são os signaes mais remotos da sua molestia, mas só em Agosto de 1933, data em que foi examinado e internado, é que sonhe estar atacado de lepra. *Forma mixta*, predominantemente cutanea, com lesões maculosas multiplas, umas bastante infiltradas, em via de lepromatisação, outras menos, em regressão; cicatrizes de lepromas reabsorvidos com atrophia e pigmentação escura permanente; perturbações tróphicas das unhas, cubitales moderadamente espessados, no entanto bastante dolorosos espontaneamente e á pressão; anesthesia thermo-dolorosa total em extensas áreas cutaneas, de forma rubané, no bordo cubital de ambos os antebraços; espessamento moniliforme de um filete nervoso sub-cutaneo da face palmar do antebraço direito.



Fig. 2 — Epithelioma nodular



Fig. 3 — Epithelioma nodular e nevo epitelioma pigmentado

Em Março de 1936 apresentava na aza esquerda do nariz lesão recente, pouco elevada, com sensação continua de picadas; a breve intervallo exulcerou, revestindo-se de crosta que, retirada, punha a mostra superficie vermelha humida e brilhante, preexistente no ponto em que se desenvolveu uma keratose moderada e circumscripta. Em Julho de 1937 é uma lesão tumoral globulosa, de volume pouco maior do que o de um grão pequeno de er-

vilha, de superfície exulcerada, lisa, humida, vermelha, com base intradermica sensivelmente infiltrada. Fosse pediculada e de evolver mais breve, pelos caracteres clinicos, pensar-se-ia em *hotryomycoma*. (Fig. 2).

Alem dessa, uma segunda, no pescoço, logo abaixo do lobulo da orelha e cujos caracteres clinicos superpeiem-se quase exactamente aos da primeira, só menos saliente. De apparecimento posterior ao da primeira, tem evolvido, no entanto, com maior rapidés. (Fig. 3),

Para trás da região mastoideana uma terceira e com caracteres clin'cos de lesão mais grave: os de um *nevo-epithelioma pigmentado*. E' saliente, chata em pastilha, com a superficie finamente granitada, sem pêlos, apenas exulcerada, revestida de pequeninas crostas quase só visiveis com o auxilio de lente; pequena, não mede mais de que meio centimetro; é pigmosytada, com pouco pigmento na superficie, mas abundante na base, onde desenha, em vivo contraste com a pelle convisinha, um halo negro continuo (Fig. 3). Immediatamente ao redor, a pelle mostra-se erythematosa e infiltrada. A lesão é muito antiga, quase pede afirmar que a teve sempre, sem lhe causar, até ha pouco, approximadamente ha ares mêses, nenhum incommodo. Gânglios tributarios sem qualquer reacção. Por fim, na face e no pescoço um certo numero de nevos do typo verruga molle, não pigmentados, de angiomas de typo rubi e estellares e uma placa de keratose presenil na região malar esquerda.

Colhidos que foram os dados para esta observação, procedemos inunediamente a uma exeresse cirurgica da lesão pigmentada, profunda e larga bastante par interessar bem longe pelle completamente san.

Diagnostico clinico: epithelioma baso-cellular e nevo-epitheliome pigmentado.

Exames histopathologicos. Lesão do nariz: epithelionra baso-cellular ulcerado e infectado. Pela disposição foliolada dos lóbos neoplaticos, parece ter-se originado de cellulas epitheliaes das bainhas dos follliculos pilosebaceos. Sem lesão associada de lepra.

Lesão da nuca Nevo-epithelioma pigmentado, exulcerado, revestido de fina escama-crosta com cellulas corneas parakerartosicas sóro e pús.

Lesão tumoral notavel pelo desenvolvimento de numerosos elementos neoplaticos que se aprofundam até o limite do hypoderma e nascida de cellulas nevicas de sede epidermo-dermica.

Na camada germinativa e em parte da filamentosa, vê-se grande numero de cellulas independentes das epidermicas, e volumosas, arredondadas ou polyedricas, com cytoplasma abundante, fortemente pigmentado e que se dispoem isoladas ou agrupadas em ninhos ou rthecasn de cinco, seis e mais elementos. Outras do mesmo typo formam numerosos aglomerados que se alongam, ramificando-se pelo derma, sob o aspecto ou de colunas, ou de tubos. São grandes formações de cellulas igualmente pigmentadas, mostrando-se a melanina no cytoplasma sob o aspecto de finissimas granulações. Os amontoados cellulares nevicos maiores apresentam no centro formações globulosas de cellulas corneas parakeratos'cas e granulos de eleidina. Já em pontos outros do corte elles são em menor numero e pequenos, redondos, isolados uns dos outros por largos septos conjunctivos. (Fig. 4).

O estroma, altamente inflamntatorio, mostra-se rico de hisfocytos, longamente ramosos cheios de melanina (*chromatophoros*), e de vasos sanguineos amplamente dilatados.

Nas formações nevicas mais volumosas vê-se que as células, não mais quiescentes, são maiores, de forma irregular, não raro frouxamente unidas umas às outras e, mais importante, com frequentes mostruosidades nucleares ; não sendo numerosas as figuras de mitose, encontram-se, no entanto, algumas e atypicas.

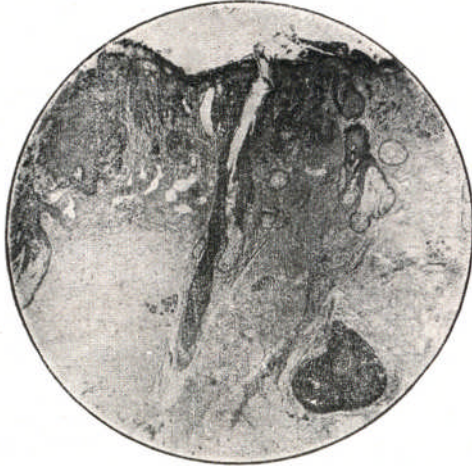


Fig. 4 — Nevo-epithelioma: à direita, lóbo neoplásico em pleno hypoderma. Hem. cos. 30 X

No estroma, mesmo onde muito invadido por células inflammatorias e por chromatophoros, reconhece-se a existência de um granuloma leproso, pelo grande numero de células claras de cytoplasma vacuolisado. A infiltração por estas células leprosas não é nodular, mas diffusa no tecido conjunctivo em geral e particularmente nos septos limitantes dos lobulos do nevo-epithelioma. Os cortes corados pelo methodo de ZIEHL-NEELSEN evidenciaram a riqueza dessas células em formas bacillares e granulosas e, mais, e interessante, a existência de verdadeiras «globias» no interior de células nevicas, por isso mesmo muito augmentadas de volume, mas sem reacção outra cellular, mostrando-se, desse modo, muito passivas diante da invasão microbiana. (Figs. 5 e 6).

OBSERV. III. (Julho 1937) A. R. Camp., brasileiro, branco, 54 annos, lavrador.

Leproso ha nove annos. A molestia manifestou-se sob a forma de surto muito agudo de phenomenos geraes e de numerosos e extensos elementos maculosos e infiltrados, visiveis na face, no thorax, nos membros. Mas regrediram e bastante. Alguns tanto, que, não fossem a dyschromia, a leve atrophia e as sensibilidades thermica e dolorosa desaparecidas ou diminuidas, seriam soje difficilmente reconheciveis.

Sobre a parte mediana e terminal da columna lombar, apresenta uma lesão de aspecto clinico pouco commum quase exactamente redonda, nitidamente limitada, hem pouco saliente, de superficie irregular pela presença de pequenas crostas e escamas, principalmente visiveis na margem, que desenha uma fina orela elevada, continua e nitida, emoldurando a lesão. Nella

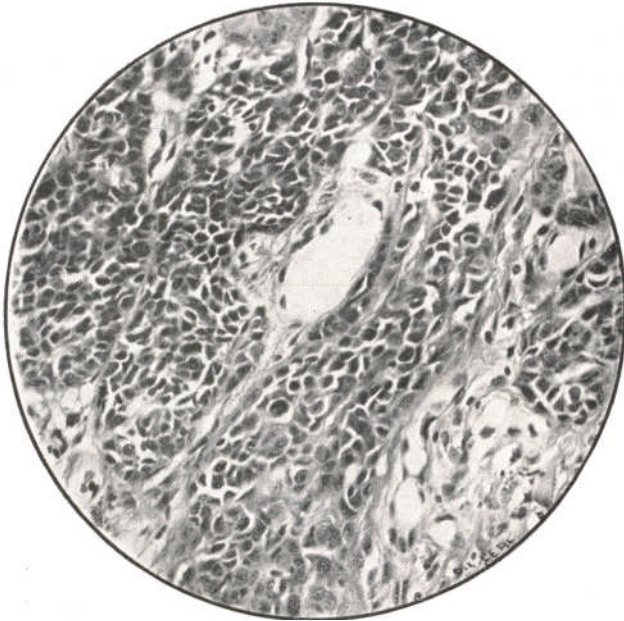


Fig. 5 — Idem. Nevo-epithelioma. À direita, no estroma, ao lado de amontoados de células névicas, células espumasas bacilíferas Hem. cosina. 240 X.

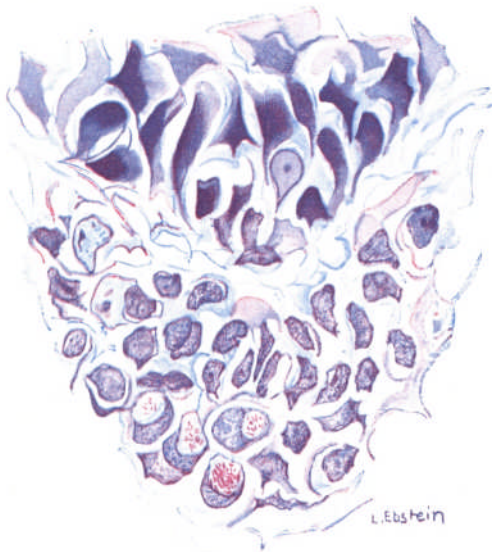


Fig. 6 — Como na fig. 5. Células névicas, contendo formas bacillares e granulosa álcool-ácido-resistentes. Color Ziehl-Neelsen. 800X.

distinguem-se pequenas elevações, de volume de cabeça de alfinete, translucidas umas, as intactas, crostosas outras, as ulceradas; na área, em parte atrófica, finos vasos sanguíneos desenhando retículo muito delicado, distinguindo-se de permeio pontos pigmentados escuros. De desenvolvimento muito lento, mede um centímetro e meio de diâmetro, tendo aparecido há pouco mais de um ano; só despertou a atenção do enfermo pela sua saliência e pelas pequenas hemorragias ao menor traumatismo. (Fig. 7).

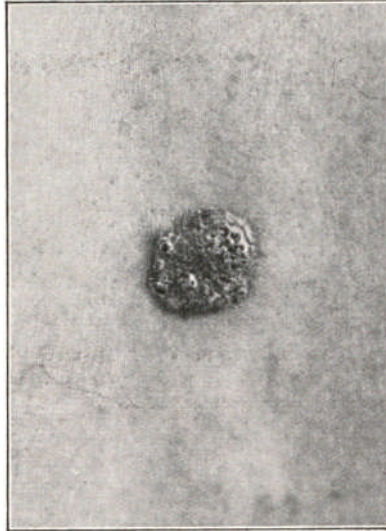


Fig. 7 — Epithelioma superficial.
(Pagetoide)

A lesão está sobre macula leprosa de limites imprecisos, mas infiltrada e com perda total das sensibilidades térmica e dolorosa.

Diagnóstico clínico: epithelioma superficial, do tipo pagetoide.

Exame histopatológico: epithelioma baso-cellular superficial.

Amontoados neoplásicos pequenos e superficiais, pendentes, emanando diretamente da epiderme; veem-se numerosos e de tamanhos variados, mas em geral pequenos; em certos pontos da epiderme nota-se a existência de crostas espessas de células corneias aderentes, parakeratósicas e com ninhos de polinucleares, coincidindo com pequenas ulcerações. Compõem-se as formações neoplásicas de células basais com sua morfologia típica e um grande número em divisão mitótica normal; nenhuma formação tumoral livre no derma. Alguns lóbulos neoplásicos são fortemente pigmentados e, no derma subjacente e de redor, vê-se também regular número de cromatóforos. Podem-se distinguir no corte numerosas zonas de epiderme basal espessada pelo aumento das fileiras celulares, com grande número de células em mitose. Tais zonas, proliferando para cima, tornam-se verdadeiramente intra-epidérmicas. Queremos crer sejam elas que constituem

as «zonas neoplasicas intra-epidermicas», de JADASSOHN e que representam outros tantos «bourgeons» epitheliomatosos incipientes. (Fig. 8). Um lóbo neoplástico, o maior de todos, apresenta no centro um grande foco de necrose cellular massiça, com numerosos nucleos com forte pycuose. (Fig. 9).

No derma papillar e propriamente dito, forte infiltração banal e cellulas vacuolladas em arranjo perivascular e periglandular sudoripara nas quaes se evidenciaram numerosos bacillos de Hansen.

OBSERV. IV. (Julho 1937) *M. Frey*, alleman, 77 anelos, residente no Brasil desde a infancia.

Contraheo a lepra já idosa, aos 61 anhos, manifestando-a sob a forma de um primeiro surto maculoso agudo com numerosas lesões. Evolveu para *uma forma mixta*, hoje bastante avançada, bem poucas sendo as regiões da pile, onde se não veem lesões de typo lepromatoso, formando os lepromas extensas «nappes» (nadegas, coxas e pernas).

De permeio com as de lepra, e mesmo sobre ellas, vê-se nas partes descobertas (face, pescoço, antebraços e mãos) grande numero de lesões de *keratose senil*; na face, *epitheliomatose multipla*, sendo alguns epitheliomas do typo clinico como *cutaneo*. Está toda constellada de lesões de aspecto variado e em relação com o estado senil da pelle: manchas pardacentas mais ou menos extensas, com contornos irregulares, planas ou elevadas, verrucosas; não poucas apresentam saliencias corneas de muitos millimetros (*keratomas senis*); algumas são simplesmente crostas untuosas ao tacto e que se desfazem e despegam com facilidade (*acne sebacea concreta*). Em ambas as regiões malares e no sulco infra-orbitaria esquerdo pequenas lesões keratosicas, com base vermelha e que sangram facilmente: são agrupados de epitheliomas; na região masseterina esquerda algumas lesões hyperkeratosicas, com millimetros de altura; uma ligeiramente encurvada, todas com base erythematosas e sensivelmente infiltradas (*epitheliomas papillares carneos*). Comptando este quadro de *epithelionratase multipla* sobre *keratose senil*, veemse manchas pardas, de côr café com leite, maiores e menores, outras brancas residuaes de cicatrizes, telangiectasias, tudo em pelle sensivelmente atrophica, senil, secca, finamente pregueada, de plasticidade quase totalmente desaparecida. (Fig. 10).

Por fim, sobre cicatriz linear de queimadura antiga, no antebraço esquerdo, uma lesão saliente, de quase meio centimetro e com base infiltrada, vermelha escura; a pouco distancia, outra de igual aspecto.

Diagnostico clinico: keratose senil, epitheliomatose multipla.

Exames histopathologicos. Lesão da face. Epithelioma spina-cellular, muito rico de globulos corneos, com notavel hyperkeratose. (Fig. 11).

No estroma, entre os lóbos neoplásticos mais profundos, alem de cellulas infiltrativas de typo inflammatorio, distinguem-se numerosas cellulas leprosas de Virchow, com bacillos em sua disposição caracteristica e granulações. Bacillos e granulações veem-se tambem dentro de cellulas cancerosas, de cellulas glandulares sebaceas, de cellulas epitheliaes da bainha dos pêlos, em histiocyto e em cellulas endotheliaes dos vasos. (Fig. 12).

Lesão do antebraço — Keratose senil sem rancerisação e granuloma e leproso subjacente.

Camada cornea hyperkeratosica, em grande parte parakeratosica, com notavel coherencia das cellulas e formando, aqui e ali, verdadeiras cunhas penetrantes da epiderme. Esta espessa camada cornea reveste uma epiderme em acanthose, com «bourgeons» interpapillares largos e rombos e com desaparecimento das papillas. (Fig. 13).



Fig. 10 — Epitheliomatose múltipla sobre keratose senil

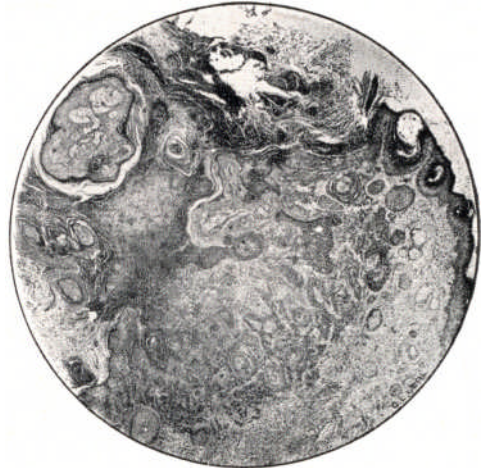


Fig. 11 — Epithelioma spino-cellular e granuloma leproso

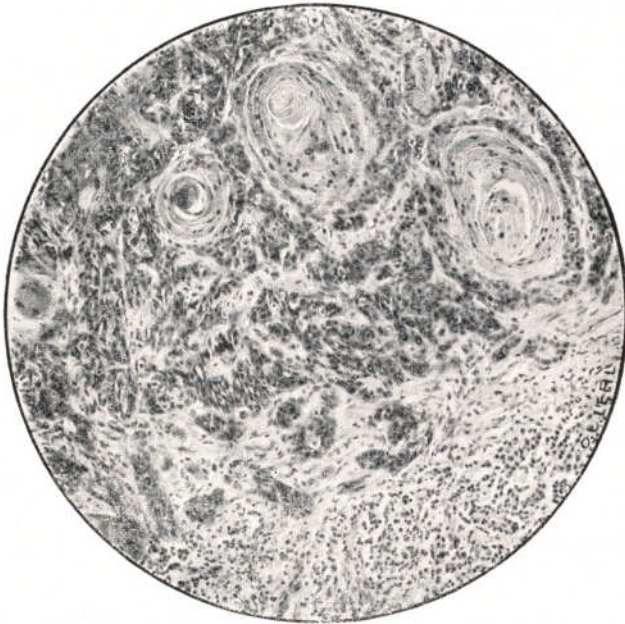


Fig. 12 — Idem. Estroma invadido por cellulas leprosas



Fig. 13 — Keratose senil e granuloma leproso subjacente. Hem. cosina. 66 X

Lesões outras e muito variadas são as das células epidermicas do *stratum filamentosum*, e que lhe transmudam completamente a estrutura.

Digamos resumidamente quaes são.

Numerosas células dyskeratoticas que dão a grandes extensões da epiderme um aspecto claro, como que vacuolizado; também numerosas são as células verdadeiramente monstruosas, pelas fortes e variadas atypias nucleares e cytoplasmaticas: veem-se grandemente hypertrophiadas e com varios nucleos grandes e com a chromatina grumosa, (*Klumpenzellen*) verdadeiras «células gigantes epitheliaes», grandes também, mas com um só nucleo, de formas bizarras e alterações sérias da chromatina: enormes, irregulares, encurvados em crescente, hossalados, «boudinés», estrangulados; chromatina extremamente fragmentada em uns (*chromatorrhexis*), muito condensada em outros (*pynose*); não raro pallida, fixando muito mal o corante (*chromatolyse*); de permeio, células em divisão, com figuras de mitose typicas e atypicas. Essas alterações cellulares encontram-se m tanto maior numero, quanto se consideram as fileiras mais altas da camada filamentososa. Por entre ellas existem cellular, cujo cytoplasma está cheio de granules finissimos de melanina. Enfim, um quadro alterações, dito *poikilocarpnose*, habitual na *dermatose pre-cancerosa de Bowen* e que tão particularmente a define.

Tambem no derma notam-se lesões evidentes: áreas de tecido conjunctivo, cujos feixes collagenos em maior ou em menor grão tornaram-se basophilos pela alteração, aliás propria da atrophia senil da pelle, denominada *collastina-collacina* (UNNA); nos cortes corados pelo WEIGERT e pelo KERNECHTROT apreciam-se muito hem essas alterações e as da rede elastica do derma, esta desapparecida ou só rarefeita e com a electividade tinctorial mudada em electividade (fortemente basophila (*elacina*)). Em pontos não raros do der-

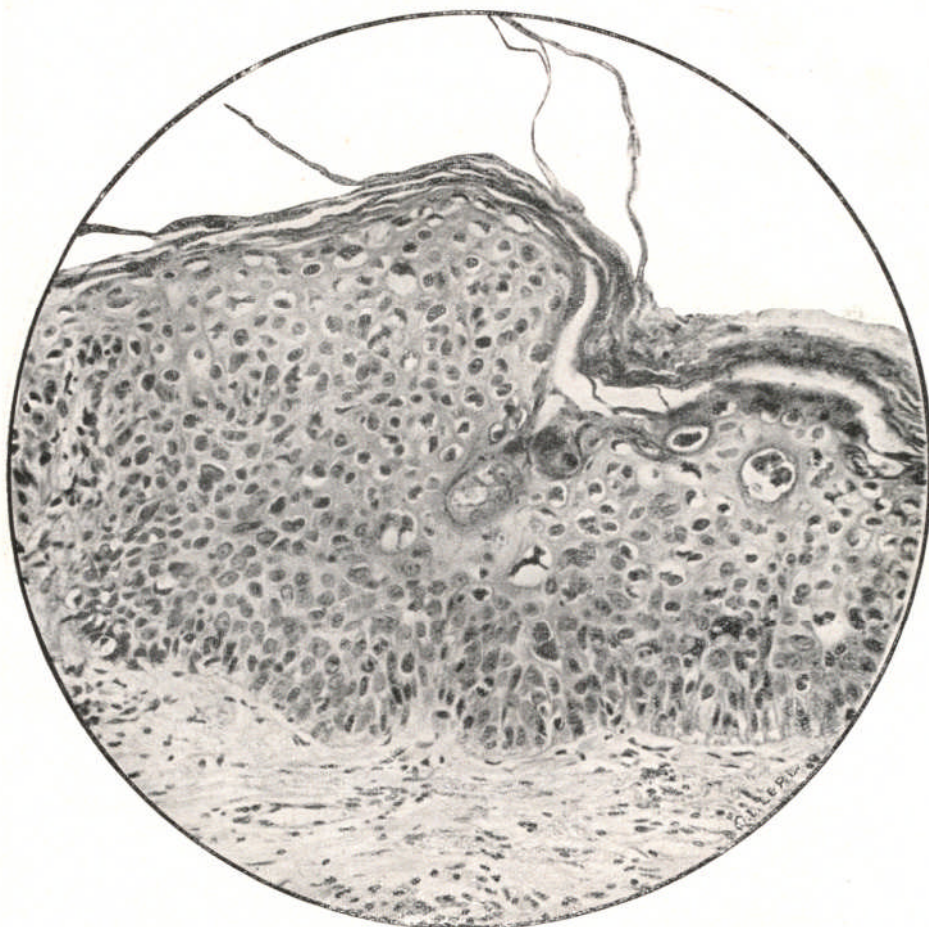


Fig. 14 — Lesões cellularss epidermicas de Karatosis senil's. Hem. colina. 210 X

ma papilar, ao envez de rarefeitas, as furas elasticas mostram-se muito espessadas e fragmentadas (*elastorrhexis*), e conservada a sua electividade basophila. (Figs. 14 e 15).

Em diversas alturas do derma distinguem-se infiltrados de *granuloma leproso*, do typo *leproma*, com cellulas grandes, vacuolisadas, ricamente baciliferas.

OBSERV. V. (Agosto 1937) R. Carp., italiano, 66 annos, commermerciantes.

Leproso ha mais ou menos 13 annos, de *forma nervosa pura*. Garras cubitaeas em ambas as mãos, lesões, tróphicas ulcerosas nas faces palmares do auricular e do annular. Cubitaeas espessados, mais o direito, que é tambem manillforme em pequena extensão acima da gotteira epitrachleana; am-



Fig. 15 — Lesões cellulare epidermicas de **Keratosis senilis** e granuloma leproso subjacente.
Hem. cosina. 210X.

bos pouco dolorosos na ocasião do exame, o são muito, quando com crises de nevrite, que o doente informa ter periodicamente. Amyotrophias accentuadas das mãos e dos antebraços.

Apresenta diversas pequena; placas de keratose senil e sobre uma dellas, na região masseterina, ha seis mses desenvolveu-se pequena lesão saliente que, de então, vem evoluendo com rapidês; dentro em pouco ulcerou e estendeu-se, medindo hoje alguns centímetros. Interessa a pelle, desde um pouco acima do bordo horizontal do maxillar até o tragus e ainda péquena parte do bordo retro-auricular. E' uma ulceração de forma e de limites irregulares, funda, de superficie vegetante, com bordos duros e infiltrados, em

parte descollados, vendo-se pontes ou bridas cutaneas, ligando-os. A lesão é muito suppurativa por infecção associada. Enfartamento ganglionar submaxillar doloroso. (Fig. 16).



Fig. 16 — Epithelioma spino-cellular ulcerado

Falleceu meses depois (Fev. 1938), tendo a lesão alcançado grande profundidade, tornando-se verdadeiramente terebrante. Estendera-se á maior superficie da face, destruiu parcialmente o pavilhão da orelha e o conducto auditivo externo, perfurara a cavidade tympanica e destruiu tambem parcialmente o osso petroso, tudo verificado na autopsia.

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado.

Exame histopathologico: epithelioma spino-cellular, com globulos corneos e fortemente infectado, profundamente invasor, sem lesão associada de lepra.

OBSERV. VI. (Jan. 1936) *B. Carv.* brasileiro, branco, 25 annos.

E' examinado pela primeira vez em Junho de 1926, ao internar-se na Clinica Dermatologica da Santa Casa. Contava então 15 annos de idade.

Sabe que já desde muito creança não tinha san a pelle, sensivel demais que era, a da face principalmente, á acção da luz solar, resultando erythemas fugazes, que regrediam com descamação e ardor; á medida que crescia, com 7 ou 8 annos, após surtos repetidos e frequentes desses erythemas, foram surgindo na face e no pescoço, depois nos antebraços e nas mãos, lesões outras, já agora permanentes: a principio pequenas manchas pigmentadas, de côr de café com leite ou mais escuras, isoladas ou aglomeradas, de superficie lisa, depois aspera, rugosa, verrucosa mesmo; de permeio appareceram telangiectasias e alguns pequenos angiomas do typo rubi. Com mais

tempo, á essas lesões accrescentaram-se manchas brancas atróphicas, residuas, informa o doente, de vesicululas e de bolhas que appareoiam, quando de surtos mais fortes. Taes lesões augmentaram, progrediram, complicaram-se, principalmente na face.

De dois annos para cá a molestia agravou-se muito, razão por que procurara aquelle hospital.

E' um caso tipico de *Xeroderma pigmentosum*, em que as lesões da face alcançaram um alto gráo de desenvolvimento.

Não contando as menores, manchas pigmentares lenticulares planas do typ ephelide, outras salientes e verrucosas, telangiectasicas e pequenos angiomas, cicatrizes brancas nacaradas e atróphicas, pequeninos corneos cutaneos com base de implantação dura e erythematosas, pequenas elevações ulcero-crostosas, algumas impetiginisadas, uma destaca-se pelo tamanho, pelo aspecto, pela sua alta malignidade. E' unia lesão tumoral grande, com 7 ½ centímetros no seu maior diametro, alta, achatada, irregular, ulcerada, suppurante, saniosa, fungosa. Estende-se por sobre toda a fossa temporal e metade das regiões orbitaria palpebral, causando oclusão permanente das palpebras; termina em baixo na região zygomatica.

Lesão menor, mas da mesma natureza, vê-se na ponta do nariz, estendendo-se pelo dorso e pela aza esquerda; tambem e ulcerada e parcialmente revestida de crosta; nos limites com o angulo palpebral interno direito, até onde se estendia, cicatrizou espontaneamente.

No pescoço, particularmente na nuca, grande numero de pequenas manchas pigmentares algumas com a superficie verrucosa. Lesões como estas existem nos antebraços e no dorso das mãos e misturam-se com grande numero de verrugas planas.

A pesquisa de porphyrina no sangue e na urina fos repetidas vezes negativa.

A biopsia do tumor maior mostrou tratar-se de epithelioma spino-cellular, a do menor de baso-cellular.

Irradiados, (radiotherapia), ambos curaram; o da região temporo-orbitaria lesára gravemente o globo ocular.

Durante alguns annos perdemos o doente de vista.

Em 1935 encontramol-o internado no «Asylo Colona Cocaes», atacado de lepra. O inquerito epidemiologico apurou a sua convivene a intima e prolongada, após a sua alta hópitalar, com parentes proximos leprosos tuberosos.

A lepra manifestou-se em 1930, contando elle a idade de 19 annos, e de inicio sob a forma tuberosa, com um primeiro surto agudo de numerosos lepromas lias coxas, nas pernas, no tronco. Novos surtos se deram, sendo hoje uma lepra tuberosa florida.

As lesões de *Xeroderma pigmntosum* manteem-se mais ou menos taes como em 1926, não parecendo ter havido augmento ou agravação. A cura dos dois epitheliomas mantinha-se.

Nessa occasião é examinada uma sua irmã, como elle portadora de «*Xeroderma pigmentosum*» e de lepra, tambem de forma tuberosa e contagiada no mesmo fóco familiar.

Em Setempro ou Outubro de 1936, no pavilhão da orelha direita, na parte media da helix, sobre lesão verrucosa e pigmentada de *Xeroderma*,

começa a desenvolver-se uma ulceração que rapidamente tornou-te ulcero-vegetante, dolorosa, hemorrágica e extensiva, atingindo em principio de 1937 o tamanho de uma nóz. (Fig. 17).



Fig. 17 — Epithelioma spino-cellular do pavilhão da orelha em leproso com Xeroderma pigmentosum

Exame histopathologico: epithelionra spino-cellular cornificado, muito infectado, profundamente invasor, ricamente lobulado e em cujos lobulos maiores voem-se, no centro, grandes massas acidophilas de aspecto colloide ou hyalino, ou cellulas que para esse estado evolveram individualmente e em pequenos grupos. No estroma interlobular, aliás reduzido, mas muito infiltrado por cellulas inflammatorias (neutrophilas principalmente) distinguem-se, grandes cellulas de Virchow ricas de germes, que se encontram tambem em cellulas endotheliaes dos vasos e em cellulas neoplasas. E' um quadro histopathologico de verdadeira associação *cancer-lepra*, em que o neoplasma desenvolveu-se sobre leproma, com ulceração e infecção consecutivas.

OBSERV. VII. (Julh. 1937) *D. Pal.*, branco, brasileiro, 48 annos, lavrador.

Leproso ha quatro annos e de *forma mista*, com lesões maculosas dispersas pelo tronco, pelos braços e antebraços, pelas nadegas, coxas e pernas; na face, lesão erythematosa diffusa, moderadamente infiltrada, com disturbios das sensibilidades thermica e dolorosa; lóbulos das orelhas infiltrados e cyanóticos;

rhinite bacillifera, cubitae sensivelmente espessados e dolorosos á pressão; sciaticos popliteos externos dolorosos, levemente espessados; ramo auricular do plexo cervical esquerdo moderadamente doloroso, palpavel, com espessamento regular cylindrico.

Não pôde precisar a data certa do apparecimento da lesão que hoje estende-se da parte media do labio inferior á comissura esquerda, transpondo-a e interessando parte cia região jugal. Refere, no entanto, tel-a ha mais de tres annos, iniciando-se na parte mediana do labio, em plena face mucosa; progredio, respeitando uma pequena zona, hoje tambem invadida. E' uma lesão profundamente ulcerosa, de fundo irregular, vegetante em parte, com bordos nítidos, muito infiltrados, destacando-se na superficie vermelha viva pequenas elevações claras, amarelladas (Vermiottes) ; é muito dolorosa e sangra com



Fig. 18 — Epithelioma opino-cellular ulcerado dos lábios e da comissura

facilidade. Na comissura interessa a pelle em grande extensão e tanto a do labio superior como a da região mentoniana. (Fig. 18). Gânglios sub-maxilares esquerdos medianamente desenvolvidos, moveis, não dolorosos. O doente era fumante inveterado, mas não apresenta lesão de leucoplasia.

Diagnostico clinico: epithelioma espino-cellular.

Exame histopathologico: epithelioma espino-cellular cornificado, ulcerado, infectado, sem associação de lesão leprosa. (Fig. 19),

OBSERV. VIII. (Juh. 1937) *J. God.*, brasileira, 56 annos.

Leprosa desde a idade de 48 annos e de *forma mixta*, com lesões cutaneas maculosas infiltradas em ambas as pernas; na face um erythema diffuso de cor acobreada, infiltrado, com hypoestesia thermo-dolorosa; «madarosis par-

tialis ciliarum et superciliarum» e infiltração accentuada das regiões superciliares ; cubitae pouco espessados, mas dolorosos, sciatico popliteo externo esquerdo moderadamente espessado, no entanto, bastante doloroso, mesmo



Fig. 19 — Epithelioma spino-cellular cornificado

Na ponta do nariz, ha dois annos, começo de desenvolvimento de lesão pequena e elevada. Hoje é uma ulceração pouco funda e com bordos irregulares, em parte levemente salientes, em bourrelet, e no qual se distinguem pequeninas elevações perladas (Fig. 20). Surgio em pelle san e tem evolvido lentamente. Proxima á raiz do nariz uma placa de keratose senil, de contornos irregulares e de superficie levemente rugosa, sem signaes clinicos de transformação maligna. O proprio erythema diffuso da face é quase imperceptivel ou inexistente mesmo, no dorso, na ponta e na aza do nariz.

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado.

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular ulcerado. No estroma muito reduzido, o corante de Ziehl-Neelsen evidenciou bacillos e granulações alcool-acido resistentes, em pequeno numero, em cellulas histiocitarias, sem que componham estruturalmente, um infiltrado tipicamen leproso.

OBSERV. IX. (Julh. 1937) *J. Gonç.*, brasileiro, branco; 35 annos, funcionario publico

Leproso desde 1928, de *forma tuberosa* com lepromas nos lóbulos das orelhas, nas temporas, nos antebraços e nas pernas. Face infiltrada, infiltradas tambem as regiões superciliaes com rarefacção dos supercilios; algumas cicatrizes pigmentadas e atrópicas de lepromas. *Elastoma diffuso incipiente.*

Ha mais ou menos tres annos, começou desenvolver-se na aza direita do nariz uma lesão que foi-se elevando e nitidamente limitada com a pelle san; ulcerou superficialmente, depois profundamente, mas não tardou a cicatrizar. Mostra-se hoje sob o aspecto de uma superficie de côr branca amarellada, atróphica, bastante esclerosa, formando uma depressão accentuada. Cerca-a



Fig. 20 — Epithelioma baso-cellular ulcerado

tim bordo saliente e infiltrado no qual a lesão está em actividade; demonstrada. pela existencia de pequenas elevações de aspecto translucido.. Na superficie. cicatricial desenham-se finas varicosidades capillares.

Diagnostica clinico: epithelionta plano cicatricial.

Exme. histopathologico: epithelioma baso-cellular puro, pigmentado; no derma, entre os lóbos neoplasicos, zonas de alteração do collageno (*collaslina*). No estroma interlobular mais profundo, estructura de granuloma leproso, com regular numero de cilulas espumosas baciliferas (Figs. 21 e 22).

OBSERV. X. (Julh. 1937) *J. Pulp.*, italiano, 70 annos, ferreiro.

Adquire a lepra já bastante idoso, recentemente, aos 69 annos. *Forma tuberosa* com numerosos lepromas nas nadegas, coxas, pernas e tronco; na face lesões infiltrativas diffusas, vermelho-acobreadas.

Na ponta do nariz, lesão pequena, saliente, vermelha e exulcerada que, informa, appareceu ha mais ou menos dais annos. Estendeu-se lentamente, sem jamais causar-lhe qualquer incommodo. Quando o examinamos, já havia sido tratada por algumas applicações de neve carbonica. V mol-a sob o aspecto de uma cicatriz branca, macia, plana e pigmentando-se nos bordos. Na margem appareceu ha pouco uma pequena ulceração raia, infiltrada, revestida de crosta. Esse o unico ponto cm que a lesão estava em actividade.

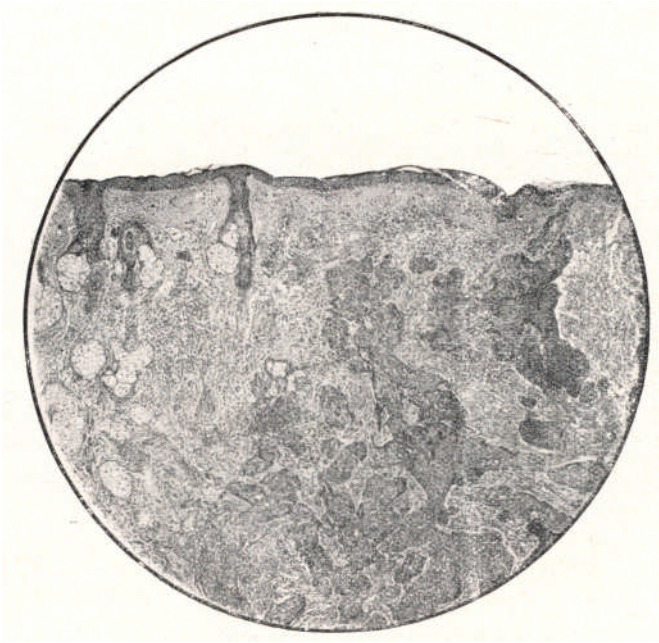


Fig. 21 — Epithelioma baso-cellular; no estroma interlobular granuloma leproso.
Hem. cosina. 86 X



Fig. 22 — Idem 155 X

Diagnostico clinico: epithelioma.

Exame histopathologico: é uma epithelioma ulcerado, pouco invasor, de typo histopathologico *metatypico mixto*, em que o elemento baso-cellular representa a quase totalidade do tumor, muito reduzido que é o elemento spino-cellular. Estroma abundante, mas dif fusamente invadido por cellulas lymphocytarias, plasmocytarias, raras eosinophilas, muitas neutrophilas. Rica vasoularisação sangu'nea com dilatação e engurgitadnto dos vasos, alguns neo-formados com endothelio proliferado, á parte baso-cellular em alguns pontos está em continuidade com a epiderme de revestimento, em outros não.

O elemento spino-cellular, muito reduzido, é representado por algumas pequenas traves de cellulas filamentosas e em urna das quaes já se vae esboçando um globulo epidernuco não ainda cameo, só parakeratosico e com cellulas de eleidina; nas outras distinguem-se cellulas filamentosas, irregularmente polygonaes, com as formações exoplasmicas rudimentares, com atypias nucleares e algumas mitoses atypicas.

Não ha que se diga uma juxtaposição nitida dos dois tecidos neoplasticos; o spina-cellular, reduzido a poucos pequenos lobos, só é reconhecivel mediante um exame detido dos cortes. Esses poucos e pequenos lóbos spino-cellulares mostram-se dispersos ali e acolá em pontos diferentes do corte. *Não ha lesão associada de lepra.*

OBSERV. XI. (Junho, 1934) A. *Falc.*, italiano, 42 annos, lavrador.

Leproso desde a idade de 34 annos e, já de inicio, de *forma tuberosa florida* com lepromas disseminados em grandes superficies do tegumento, isolados ou aglomeradros, formando extensas «nappes» nos membros, nas nadegas, no tronco. «Fades leoninas».

Ha poucos meses, appareceu no sulco naso-geniono direito lima I:são que pelos seus caracteres clínicos em nada se distinguia das muitas nodulares que apresentava na face. Era uma lesão saliente, do volume de um grão de ervilha pequeno. Pouco mais cresceu, mas ulcerou e tornou-se ulcerocrostosa. Retirada a crosta, deixava ver uma euperficie irregular, granulosa, que sangrava facilmente, nada dolorosa. Foi então despertada a sua atenção e a do medico. Com pouco tempo era uma ulceração funda, limitada por um bordo nítido e muito alto. Na sua proximidade existiam numerosos lepromas.

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado.

Exame histopathologico: epithelioma ulcerado, fortemente infectado, bastante invasor, histologicamente *metatypico mixto*, associado a lesão leprosa de typo *leproma*.

Aqui os elementos baso e spino-tellulares são igualmente abundantes e facilmente distinguiveis, por isso e pela nitida diferença das cellulas que os compoem.

A parte baso-cellular apresenta-se sob a forma de numerosos e pequenos lóbos irregulares, alguns com prolongamentos hem individuados, bem separados que se acham uns dos outros por septos conjuntivas. Na maioria situam-se em pleno derma, sem ligação ou dependencia com a epiderme de revestimento, alguns, no entanto, mais altos, no derma papillar, misturam-se com os lóbos spino-cellulares em dependencia com a epiderme. Estes, tambem abundantes, compoem-se de cellulas com estrutura filamentosa muito nitida, alguns centrados por massas intensamdnte acidophilas de aspecto colloide ou

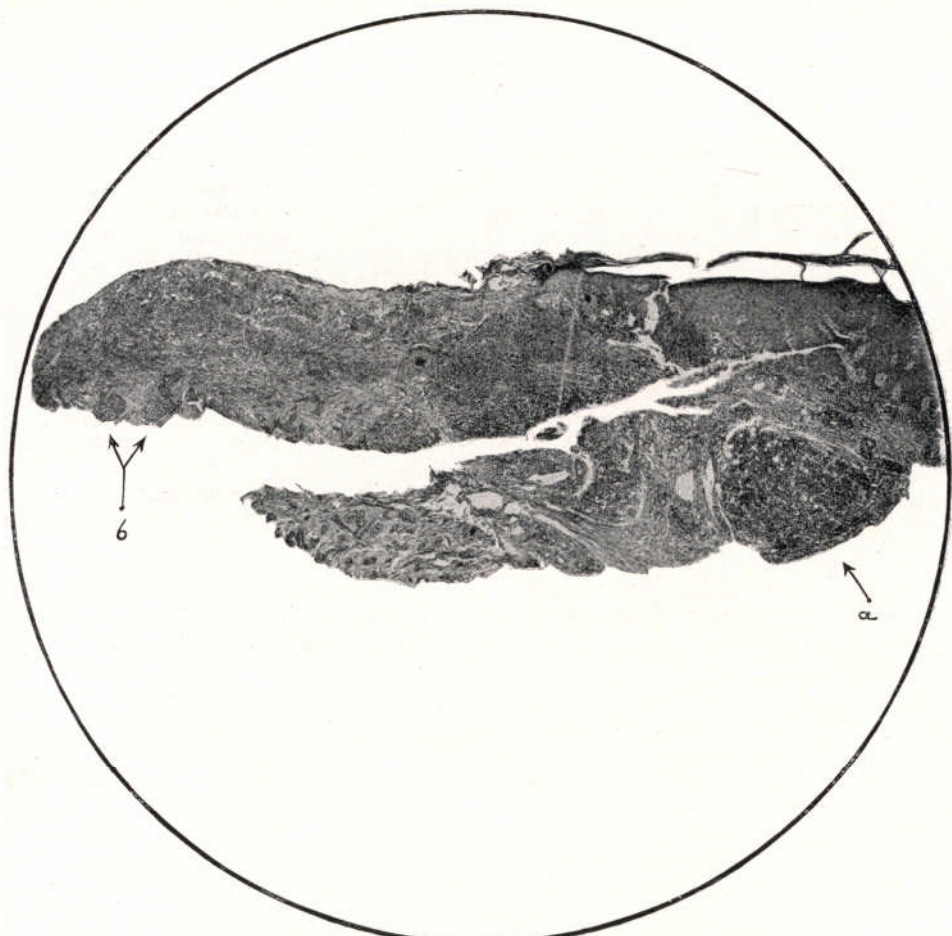


Fig. 26 — Epithelioma metatípico m'xto associade a lesão leprosa de typo leproma; b. leproma; 6. Neoplasia. Hcm. cosina, 40 X



Fig. 24 — Idem 105 X



Fig. 25 — Idem 105 X

hyalino, com ou sem cellulas parakeratesicas; outros, com globules corneos de cellulas de todo keratinizadas.

O estroma, feito de um tecido conjuncvfo edemaciado e com feixes hyalinizados, está muito invadido por cellulas infiltrativas de varios typos, predominando as neutrophilas.

De permeio com os lobos neoplasticos e a elles subjacente, um leproma com grande numero de cellulas leprosas de Virchow, nas queres o corante de Ziehl--Neelsen evidenciou formas banhares e granulosas em seu arranjo característico (Figs. 23. 24 e 25).

OBSERV. XII. (Fev. 1934) *B. Gil*, hrasile'ro, branco, 53 annos, lavrador.

Leproso aos 35 annos, de *forma mixta*. Quando internado, em Março de 1933, já era bastante precario o seu estado, pelo grande numero de lesões cutaneas e nervosas graves.

Em fins de 1933, desenvolveu-se na palpebra inferior esquerda pequena lesão elevada, a breve intervallo ulcerada e revestida de crosta adherente que o doente conservava com receio de hemorrhagia e dôr, o que acontecera já algumas vezes. Sob essa crosta aprofundou-se a ulceração interessando bastante a palpebra. Algum tempo depois foi-se tornando vegetante, de fundo irregular. Os ganglios tributarios não estavam enfartados.

As lesões de lepra agravavam-se incessantemente, vindo o doente a fallecer em Fev. de 1936 de cachexia leprosa.

Diagnostico clinico: epithelioma vegetante e ulcerado.

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular puro, com forte proliferação neoplasica intradermica, com estroma reduzidissima, sem lesão leprosa associada.

OBSERV. XIII. (F-v. 1936) *A. Benal.*, brasileiro, branco, 32 annos, lavrador

E' leproso desde a idade de 27 annos, de *forma tuberosa*, com grande numero de tuberculos, principalmente na face; perfuração leprosa do septo nasal, adenites leprosas muito accentuadas nas pleiades inguino-crurales. A moléstia teve marcha rapida e grave, chegando em pouco tempo a uma forma muito avançada com lesões oculares, nasaes, laryngeanas e pharyngeanas.

E' do seu medico assistente (Dr. Dirceu de Araujo) a seguinte nota clinica, e apresenta um tumor que appareceu ha um anno e localizado na região masseterina esquerda; anda pequeno, do volume de uma avelan, ulcerou, tornando-se doloroso. Em Novembro de 1935 a lesão foi excisada inteira com galvanocauterio. A breve intervallo, apparece no pescoço, na face lateral esquerda, um outro tumor que rapidamente attinge o tamanho de um ovo de galinha. Vae-se tornando cada vez mais doloroso; apresentando signaes de fluctuação, é incisado, com sabida de liquido purulento. Desde então a lesão augmenta muito de tamanho, proliferando o fundo da ulceração que toma aspecto esponjoso, sangrando facil e abundantemente, esphacelando-se em parte. Evolvendo ainda, a ulceração com esses mesmos caracteres attinge toda a face esquerda do pescoços.

Em pouco tempo sobrevem a morte por hemorrhag'a externa. (22 de Outubro 1936).

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado.

Exame histopatologico: epithelioma spino-cellular, muito invasor, sem globhulos corneos. Não ha lesão associada de lepra.

OBSERV. XIV. (Agosto, 1937) *J. P. Roch.*, brasileira, branca, 68 annos.

Leprosa ha muitos annos, approximadamente ha trinta. A principio e durante muitos annos de *forma nervosa pura*: rarefacção dos supercilios, paralyasia dos orbiculares, lagophtalm a moderada, anesthesia total thermodorolorosa na zona dos cubitae, espessados e dolorosos, mão chata por atrophyia dos musculos das regiões thenares e hypothenares, garras cubitae incompletas; hoje é uma *forma mixta*, localisando-se as lesões nodulares principalmente nos lobulos das orelhas.

«Data de Agosto de 1934 o apparecimento de uma pequena lesão ulcerosa na região infra-orbitaria esquerda, que evoluiu len amente durante dois annos. De um anno para cá tem sido, pelo contrario, rápido o seu crescimento, attingindo actualmente o volume de um ovo de gallinha; interessa grande parte da hemifaco, esquerda. E' um tumor de cór vermelha, de aspecto gelatinoso,



Fig. 26 — Epitheliom vegetante

ulcerado, com anfractuosidades, sangrando facil e abundantemente. Ausencia de adenopathia satélite. (DR. DIRCEU ARAUJO) (Fig. 26)

Diagnostico clinico: epithelioma.

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular, profundamente invasor, com enormes lobos neoplasicos limitados por cellulas basaes em nitida disposiçao em palissada; nos maiores veem-se zonas de necrose cellular massiça; nos menores zonas de degeneraçao mucoide; numerosas mitoses typicas e atypicas; estroma muito invadido por cellulas inflammatorias, principalmente neutrophilas e plasmocytanas. Não ha lesao associada de lepra.

OBSERV. XV. (Nov. 1936) *D. Minic.*, italiano, 39 annos, dentista.

Leproso há nove annos, de *forma mista* com máculas nas nadegas e coxas e lepromas nas orelhas, na face, nos cotovellos; cubitaeas espessados e dolorosos, amyotrophia incipiente das mãos.

Há quatro annos, inicio de lesao no angulo externo da região supraciliar direita. Foi de principio ligeiramente elevada; logo ulcerou, estendendo-se mais em superficie, revestindo-se de crostas que sempre se refaziam; quase nada dolorosa. Attingio o diametro de 3 centimetros no seu maior eixo; o fundo granuloso, irregular. Originou-se sobre cicatriz antiga de queimadura da região com acido phenico crystalisado. Em torno ha signaes clin cos evidentes de lesao leprotica: mácula muito infiltrada, parecendo em transformaçao lepromatosa. Não ha reacçao ganglionar nos gânglios tributa'os da lesao ulcerada». (Da TUPY CASSIANO) (Fig. 27).

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado, sobre cicatriz de queimadura por caustico chimico.

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular. Ao lado, no limite dermico-hypodermico, lesao leprosa do typo leproma, sem que se misturem as duas lesões, a neoplasica e a leprosa.

OBSERV. XVI. (Fev. 1935) *J. F. Nasc.*, brasileiro, branco, 51 annos, lavrador.

Leproso desde a idade de 34 annos, *forma nervosa* pura, com accentuada amyotrophia dos interosseos e do adductor do pollegar, garra cubital, reabsorçao das phalangetas do medio e do indicador da mão direita, ulceraçoes trophicas, cicatrizes em diversos dedos, (panaricios de repetiçao?) mal perfurante plantar.

«Em fins de 1934 apparecimento de pequena lesao saliente, de volume pouco maior do que o de um grão de ervilha e localisada no angulo palpebral externo esquerdo. Já em começo de 1935 era ulcerosa, de aspecto phagedenico, ao mesmo tempo vegetante; rapidamente estendeu-se, invadindo totalmente a palpebra e o globo ocular, interessando os gânglios do pescoço, que se mostram muito enfartados». (Da. TUPY CASSTANO).

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado.

Exame histopathologico: epithelioma ulcerado, infectado, profundamente invasor, muito rico de elementos neoplasicos, originando-se da epiderme e prolongando-se em pleno derma.

Metatypico mixto, predominantemente spino-cellular, com numerosos lóbulos anastomosados, formando rede, quase em mutuo contacto, dada a rarefacçao do estroma nesses pontos em que o neoplasma é fortemente invasor. Alguns veem-se, originando-se de «bourgeons» interpapillares e ramificando-se logo após.

São constituídos de cellulas malpighianas com numerosas atypias nucleares. Em alguns, poucos, esboçam-se arranjos concentricos das glândulas, da periphéria para o centro, com desvanecimento dos filamentos de união e keratini-

sação incompleta. Notam-se algumas células com degeneração colloide intracelular e muitas outras dyskeratosicas.

A parte baso-cellular, bem menor, compõe as partes periphericas dos lóbulos spino-cellulares maiores, havendo ahi, como que juxtaposição dos dois tecidos neoplasicos. Em outros pontos misturam-se, sendo delicado o reconheci-



Fig. 27 — Epithelioma ulcerado sobre cicatrís de queimadura por caustico químico

mento da sua dupla constituição. Ha separação nitida e quase brusca entre o epithelioma e a helle san.

Não ha lesão associada de lepra.

OBSERV. XVII. (Abril, 1937) A. Zuz., italiano, 51 annos, lavrador.

Leproso antigo, desde a idade de 26 annos: de *forma mixta*, com numerosas lesões cutaneas e nervosas: máculas extensas e muito inf.ltradas, algumas em transformação lepromatosa, lepromas aglomerados em nappes nos antebraços.

males perfurantes plantares em ambos os pés, amyotrophias accentuadas, garras, reabsorção de diversas phalangetas, úlceras tróphicas em alguns dedos.

«Quando examinado pela primeira vez (Abril de 1932), apresentava no antebraço esquerdo um conglomerado de lepromas, uns ulcerados, outros cicatrizados, com cicatrizes salientes, de aspecto cheloideano.

Foi nessa região da pelle que logo depois (1933) appareceu uma lesão pequena, mas já de inicio ulcerada, 'ndolor e que progredio lenta, mas continuamente, mostrando-se hoje de form_a oval irregular, com 12 centímetros no maior eixo, com bordos salientes, fundo irregular, suppurante, sangrento. A lesão desenvolveu-se sempre sem ser acompanhada de phenomenos dolorosos. Os gânglios tributarios não se mostram atacados». (Da. TUPI CASSIANO).

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado e infectado.

Exame histopathologico: epitheloma ulcerado, fortemente infectado profundamente invasor, histologicamente *metotypico mixto*, com quase inteira preponderancia do elemento baso-cellular.

Este aprofunda-se muito no derma e sob aspecto reticulado dos mais nitidos e ahi os prolongamentos finos e irregulares estão separados por septos conjunctivos hem individuados Na parte mais alta, vindo desde o contacto com a epiderme, os lóbo_s apresentam-se sob a mesma configuração, mas menos nitidamente delimitados pelo tecido conjunctivo, ahi fortemente infiltrado por cellulas de varios typos, particularmente neutrophilas e eosinophilas. A parte spino-cellular é representada por poucos lóbos, sem globos epidermicos. Nota-se apenas um esboço de arranjo concentrico de cellulas malpighianas, alguns com seus filamentos ainda bem vitseveis, outros, os mais proximos do centro, com elles apagados e fragmentados.

Só em um existe uma keratinisação incipiente.

Lesão de lepra associada, aliás mal reconhecivel nos cortes corados pela hematoxylina-eosinda, dada a forte infiltração e a anarchia cellular do estroma. Nos cortes corados pelo methodo de Ziehl-Neelsen, Gesses, vêm-se numerosos bacillos incluidos em hystiocyto ou de permeio com as proprias cellula_s tumoraes.

OBSERV. XVIII. (Julh., 1937) *L. Ferr.*, italiana, 64 annos.

E' leprosa de *forma maculo-anesthetica* desde a idade de 40 annos. As máculas mais antigas mostram zona margisal mais ou meno_s descorada por transformação que vão soffrendo de elementos erythematosos em achromicos. Tem sido sujeita a surtos eruptivo; ephemeris ou duradouros e que se processam, tanto sobre lesões antigas, como em zonas cutaneas ainda não atacadas. Actualmente apresenta um sob aspeoto de exanthema maculoso profuso.

Data de tres anos o apparecimento de uma lesão que vem evoluendo lentamente, tendo hoje o tamanho de uma placa de 1 1/2 cent de diametro, levemente saliente, localizada na face, logo abaixo da palpebra inferior esquerda. E' superficialmente ulcerada, revestindo-se de crosta ephemera, logo caduca, mas logo refeita.

Diagnostico clinico: epithelioma.

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular ulcerado, infectado; estroma fortemente edemaciado e infiltrado de cellulas neutrophilas. *Não ha lesão associada de lepra.*

OBSERV. XIX. (Abril, 1937) *M. Fr.*, italiana, 51 anos.

Leprosa ha dez anos, de *forma maculo-anesthetica* com lesões maculosas infiltradas, principlmente na face.

Ha dois annos lesão ulcerada na face, na região malar esquerda e que tem augmentado Intamente.

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular, cujos lóbos apresentam-se sob forma nitidamnte reticulada, estrellada, situados em pleno derma, não poucos com massas corneas e zonas de calcificação inclusas. Parece ter-se desenvolvido a custa de cellulas epitheliaes de bainha dos pêlos, dando o typo do «Triohoeipithelioma» de JARISCH, tanto mais quanto alguns são centrados por massa pigmentada mais ou menos desagregada, lembrando bulbos pilosos. (Fig. 28).

Lesão leprosa associada; no estroina interlobular neoplasico algumas cellulas vacuolisadas hacilliferas, bacillos em cellulas cancerosas; um filete nervoso que comparece no corte apresenta-se com lesões de nevrite e perinevrite. (Fig. 29).

OBSERV. XX. (Nov. 1395) *M. Mar.*, italiana. 56 annos.

Leprosa ha um anno, tendo-se manifestado a molestia por um primeiro surto agudo de lesões erythematosas no tronco e nos membros, acompanhado de febre alta e de dores rheumatoides. Os phenomenos geraes attenuam-se, desaparecendo no fim de mais ou menos um mês. As lesões cutaneas permanecem e novas surgem. Com pouco, tornam-se muito infiltradas; algumas dispoem-se isoladas, outras aglomeradas em «placards» extensos, E' hoje uma *forma tuberosa*.

«Ha meses apparecimento de pequena lesão elevada e translucida no dorso do nariz, com cerca de 1 centimetro de diametro, ulcerada, com fundo vermelho e vegetante.

Diagnostico clinico: ulceração do paris. (DR. A. PRUDENTE).

Exame histopatlmlogico: epithelioma basa-ceilular, profundamente invasor, ulcerado e infectado. *Sem lesão leprosa associada*.

OBSERV. XXI. (Julh. 1937) *A. P. Mac.*, brasileiro, branco, 53 annos: lavrador

Leproso ha dois annos, de *forma mista*, predominantemente nervosa: zonas extensas de anesthesia thermo-dolorosa nos pés e antebraços; em tempos, lesões bolbosas, informa o doente. (Pemphigo leproso) Mal perfurante plantar no calcanhar direito. Rarefacção dos supercilios, infiltração diffusa da face, mais accentuada nos lóbulos das orelhas e no mento.

«Apresenta ha mais ou menos um anno, na aza do nariz, uma lesão ovalar, com o maior diametro de 1 centimetro, de côr branca amarellada, dura, nitidamente circumscripta deprimida, bordos regulares. Não ha ulceração.

Diagnostico clinica: epithelioma esclerodermico. (Da Lutz BAPTISTA).

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular muito superficial cem pouco tecido neoplasico. Lesão leprosa associada, do typo leproma. Veem-se de permeio oom os lóbos neoplasicos numerosas cellulas de Virchow e entre as cellulas cancerosas algumas com bacillos.

OBSERV. XXII. (Nov. 1934) *M. Dal Sec.*, brasileira, branca, 28 annos

Leprosa desde a idade de 22 annos, de *forma maculo-anesthesica*, com numerosas lesões na face, punhos, mãos, nadegas, membros inferiores.

«Ha dois autos lesão na região frontal, proxima ao couro cabelludo, pouco elevada e :pouco incommodo causando. Desenvolveu-se, alcançando o volume de um grão de milho, quando, então, ulcerou». (Da. F. AMENDOLA).

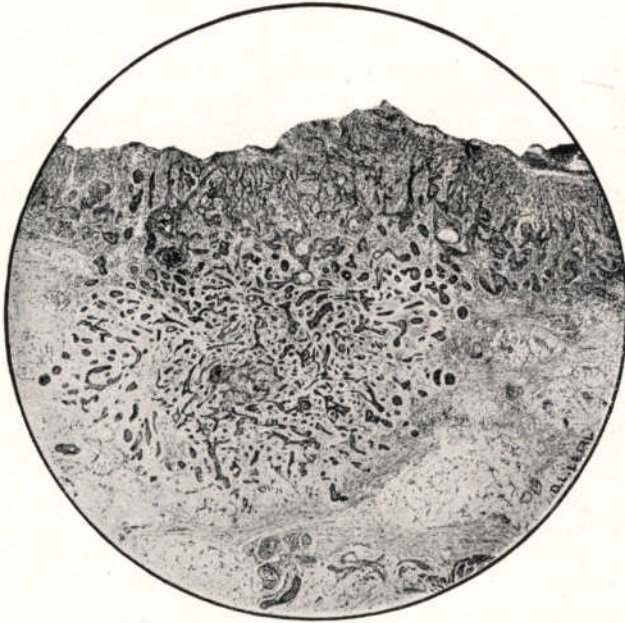


Fig. 28 — Epithelioma baso-cellular nitidamente reticulado.
Hem. sosina. 17 X



Fig. 29 — Epithelioma baso-cellular reticulado. Estroma com
cálculos vacuolisadas bacilíferos. Hem. Cosina. 65 X

Diagnostico clinico: epithelioma.

Exame histopathologico: epithelioma metatypico mixto predominantemente basocellular, em que o elemento spino-cellular é representado só por um lobo de cellulas malpighianas, em cujo centro se compôs um globulo corneo typico com cellulas parakeratosicas, cellulas de eleidina e centro completamente keratinisado, tudo em algumas camadas nitidamente concentricas.

No estroma, fortemente invadido por cellulas inflammatorias, veem-se zonas de alteração do collageno e do elemento elastico (*collastina-collecina*).

Não ha lesão leprosa associada.

OBSERV. XXIII. (Set. 1934) *F. Bonet., italiano, 53 annos, operaric.,*

Leproso desde a idade de 40 annos, de *forma tuberosa*, com vastas *nappes* lepromatosas na fronte, no nariz, na face, orelhas, braços, antebraços, punhos, mãos, nadegas; lepromas dispersos nos membros inferiores.

Há dois annos e meio apparecimento, na aza do nariz, de lesão ligeiramente elevada, pequena como um grão de ervilha, hyperkeratosica, com aspecto de verruga e que logo ulcerou. A lesão foi tratada sem resultado e por duas vezes com thermo-cauterisação e diversas com topicos variados. Augmentando incessantemente, attingio o volume de uma azeitona, tornado-se fortemente vegetante.

Diagnostico clinico: epithelionrea. (Da. CASSIO RoLIM).

Exame histopathologico: epithelioma baso-cellular puro, sem associação de lesão leprosa.

OBSERV, XXIV. (julh, 1937) *D. M. Ferr., bras'leira, branca, 47 anos.*

E' leprosa desde a idade de 24 asnas e por longo tempo o foi de *forma maculosa* com grande numero de lesões, transformando-se depois em *forma tuberosa*. De ha muito é sujeita a surtos de «reacção leprotica» que, repetidos e demorados, teem influído desfavoravelmente sobre o seu estado, hoje bastante grave.

Ha mais ou menos dois annos apparecimento de pequena lesão saliente e levemente translucida na palpebra inferior direita, lesão que evoluiu lentamente. Ulcerou e infectou-se secundariamente.

Diagnostico clinico: epithelioma.

Exame histopathologico: epithelioma ulcerado, histologicamente *metatypico mixto* em que o elemento spino-cellular prepondera decididamente sobre o basocellular. A parte spino-cellular é constituída de lóbos muito ramificados e profundamente invasores, pouco estroma conjuntivo vendo-se entre elles. Alguns mostram no centro um arranjo concentrico de cellulas malpighianas parakeratosicas em numerosas camadas; em outros, o centro é occupado por massas fortemente acidophilas, de aspecto colloide ou hyalino. Só em poucos a evolução epidermica completou-se até a keratinisação, com formação de globulos corneos typicos.

Os lóbos baso-cellulares estão ou não em dependencia da epiderme de revestimento. *Não ha conceittoncia de lesão leprosa.*

OBSERV. XXV. (Nov. 1934) *A. Goz., italiano, 66 annos, operario.*

A lepra manifestou-se, quando já com 65 annos, e sob a *forma maculo-anesthesica*, com um primeiro surto agudo de numerosos elementos de tamanho e forma os mais variados, acompanhado de phenomenos geraes: febre, arthralgias... Hoje, as lesões localizam-se de preferencia no tronco e nas nadegas,

nos braços e nas coxas; nestas, algumas máculas tem o aspecto francamente ichtyosiforme

A lesão que apresenta na lingua é também de aparecimento recente, menos, no entanto, do que as de lepra, pois diz tel-a já ha um anno antes do surto eruptivo maculoso. Localiza-se no bordo esquerdo do órgão, estendendo-se também a pequena superficie da sua face inferior; desde inicio dolorosa, hoje o é muito. Aspecto ulcero-vegetante, com fundo irregular, infiltração dura e profunda, indo muito alem da lesão; sialorrhéa abundante e fétida. Não ha leucoplasia Gânglios sub-maxillares correspondentes augmentados de volume, duros, dolorosos, fixos.

Óbito em Julho de 1935.

Diagnostico clinica: epithelioma da lingua.

Exame histopathologico: epitheliome spino-cellular com grande numero de lobulos neoplasticos profundamente invasores e rico de globulos epidermicos completamente keratinizados; estroma fartamente infiltrado de cellular de varios typos com rica vascularisação, em parte hyal'nisado. *Sem lesão de lepra.*

OBSERV. XXVI. (Set. 1936) L. Mar., italiano, 50 annos, agricultor.

Data de 1924, contando 38 annos de idade, o apparecimento das primeiras lesões de lepra: pequenas e poucas máculas anesthesicas nas coxas e no abdome e que, assim poucas e pequenas, permaneceram durante dois annos. Foi durante um surto de «reacção» que essas augmentaram e que novas surgiram, não demorando a transformação em «nappes» lepromatosas. E' hoje unia *forma tuberosa*.

«Ha um mês apresentava pequena ulceração no labio inferior, que tratamentos topicos não conseguiram cicatrizar. Estendeu-se, pelo contrario; tem cerca de um centimetro de diametro, é dura, profundamente infiltrada, dolorosa e revestida de crosta. Não ha reacção ganglionar.

Diagnostico clinico: epithelima ulcerado. (Dr. L. Mattos Silveira)».

Exame histopathologico: epithelionva spino-cellular Dom numerosos globulos corneos; farte infiltração no estroma e hyalinisação das fibras musculares. *Sem lesão de lepra.*

OBSERV. XXVII. (Abril, 1934) Ad. Mas., italiano, 56 annos, operario.

Leproso ha dois annos, de forma mixta. Rarefacção da cauda de ambos os supercilios; na face, erythema acobreado diffuso, ligeira infiltração dos lóbulos das orelhas, máculas aohromicas nas nadegas com anesthesia thermodolorosa, esboço de amyotrophia em ambas as mãos, cubitae espessados e dolorosos.

«Ha pouco mais de um anno lesão levemente verrucosa, pouco saliente, localizada na parte media do labio inferior, sobre a sua face mucosa. De meses para cá, vem sendo dolorosa e rapidamente ulcerosa, com superficie irregular, vegetante, sanhosa Dentro em pouco estendia-se á comissura, ao labio superior. Por fim, era uma grande ulceração que interessava o mento, metade de ambos os labios, a comissura e parte da bochecha (Fig, 30). Não havia, no entanto, reacção ganglionar.

Diagnostico clinico: epithelioma vegetante e ulcerado (Dr. Cassio Roam).

Exame histopathologico: epithelioma spino-cellular cornificado. Forte invasão do estroma por cellulas inflammatorias, principalmente plasmocytarias e

eosinophilas ; num rosos micro-abcessos no interior de lóbos neoplasicos ; degeneração fibrinoide de muitas zonas do estroma.

Lesão de lepra associada e só reconhecível pela presença de bacillos em cortes corados pelo methodo de Ziehl-Neelsen.



Fig. 30 — Epithelioma ulcero-vegetante

OBSERV. XXVIII. (Maio, 1934) P. Ass., brasileiro, branco, 35 annos, carpinteiro.

Leproso desde a idade de 21 annos, de *forma mixta*: rhinite bacillifera, infiltração accentuada dos lóbulos das orelhas, lepromas hypodermicos nos cotovellos e nas regiões approximas dos braços. Cubitae moderadamente espessados, bastante dolorosos, garra cubital na mão direita, lesões tróphicas nos dedos; garra cubital esboçada na mão esquerda. Nariz em «lorgnette».

«Data de mais ou menos um anno o apparecimento, no labio inferior, na sua parte mucosa, de uma lesão saliente, que, rapidamente, tornou-se extensiva e dolorosa.

Diagnostico clinico: epithelioma ulcerado» (Dr. Cassio Rolim).

Exame histopathologico: epithelioma spino-cellular, profundamente invasor, fortemente infectado, com grande infiltração do estroma, predominando cellulas eosinophilas. Grande numero de lóbos neoplasicos apresenta no centro, uma vez de globos keratinizados, grandes massas acidophilas de aspecto hyalino ou colloide, que se veem igualmente em zonas do estroma. Nas zonas mais livres deste, reconhece-se com facilidade a concomittancia de granuloma leproso pelo numero não pequeno de cellulas grandes, vacuolisadas, aglomeradas ou esparsas. O corante de Ziehl-Neelsen mostrou-as ricamente bacilliferas.

OBSERV. XXIX. (Abril, 1934) R. A. Ces., brasileira, branca, 30 annos.

Leprosa desde a idade de 20 annos, de *forma maculo-anesthetica*, com numerosas lesões eryth matosas e dysehromicas no abdome, braços, coxas e pernas.

Ha mais ou menos um anno, lesão persistente na face posterior do labio inferior, com pequenos pontos ulcerados, infiltrados e suppurativos. Ausencia de gânglios.

Diagnostico clinico: cheilitis apostematosa? Epithelioma? (Dr. Cassio Rolim).

Exame histopathologico: epithelioma spino-cellular com numerosos globulos corneos; de permeio disposição bulbiforme de cellulas malpighianas não ainda keratinizadas; alguns centrados por vastas necroses cellulares massiças ou só de cellulas isoladas. Estroma fortemente infiltrado, principalmente por elementos lympho e plasmocytarios. *Não ha lesão associada de lepra.*

OBSERV. XXX. (Fey. 1935) I. E. Card., brasileiro, pardo, 35 annos, commerciante.

Leproso ha sete annos, de *forma tuberosa*, com grandes enappes» lepromatosas nos membros superiores e inferiores e nas nadegas; lepromas isolados, alguns ulcerados, na região mentoneana, na frente, nos lóbulos das orelhas, nos punhos.

Ha pouco mais de um anno, apparecimento de lesão na glande, junto ao sulco balano-prepucial; de começo pequena e de aspecto erosivo; rapidamente tornou-se ulcero-vegetante e acompanhada de dores e de pequenas hemorragias. Logo estendeu-se atoda glande e a grande parte do prepucio. Os gânglios inguinaes hypertrophiaram-se, tornaram-se dolorosos, suppuraram e por fim ulcerou a pelle da região O penis foi, por fim, tambem interessado e o doente apresrmtava uma só lesão extensa, do penis á região inguinal direita.

Diagnostico clinico: epitheliosna e metastases ganglionares.

Exame histopathologico: metastase ganglionar de epithelioma spino-cellular. Tanto na zona cortical, como na medullar, nos folliculos e nos seios cavernosos, forte infiltração, reconhecendo-se em diversos pontos, lesões do typo leproma: zonas claras, pontilhadas de grandes cellulas com cytoplasma vacualisado, espumoso, contendo bacillos; as cellulas lymphaticas e as cancerosas mostram-se livres de germes e assim tambem algumas zonas de esclerose antiga.

OBSERV. XXXI. (Out. 1937) P. Vign., italiano, 74 annos.

Foi reconhedido leproso aos 67 annos e de *forma maculo-anesthetica*, com maculas erythematonas nas nadegas, no tronco e no abdome; espessamento doloroso dos cubitaeas.

Ha mais ou menos um anno, inicio de lesão ulcerosa da língua, logo extensiva, muito dolorosa e sangrando facamente. Gânglios sub-maxillares crescidos e dolorosos.

Óbito em Agosto de 1937, por cancer da lingua. (Dr. Nelson Souza Campos).

Exame histopathologico: epithelioma spino-cellular cornificado, *sem lesão associada de lepra.*

OBSERV. XXXII. (Jan.º 1937) *J. Bros.*, italiano, 72 annos, operario.

Foi reconhecido leproso em idade já muito avançada, com 72 anos. *Forma maculo-anesthetica.* Máculas erythematosas levemente infiltradas, com dissociação das sensibilidades thermica e dolorosa e bacillos alcool-acido resistentes em algumas, bem como no muco nasal.

Em 1936 lesão tumoral na região parotidiana direita, de desenvolvimento rápido, alcançando o volume de uma avelân móvel, bem pouco dolorosa. Foi extirpada Dois meses após, recidiva com rápida ulceração e extensão á hem:-face direita e gânglios do pescoço.

Diagnostico histopathologico: «tumor medullar muito rico em cellulas com numerosas e fortes atypias nucleares. O tumor é quase indifferenciado e r.. intersticio encontra-se infiltração inflammatoria chronica Carcinoma medular indifferenciado. O quadro fala a favor de uma metastase». (Prof. W. Büngeler).

Não havia lesão leprosa associada.

OBSERV. XXXIII (1937) *J. Mor.*, brasileiro, branco, 55 annos, lavrador

Leproso ha nove annos, de *forma mixta*, hoje *tuberosa* muito avançada; inicio com surto maculoso muito florido; numerosas lesões foram-se transformando pouco a pouco em «nappes» lepromatosas, que, nas pernas e no: pés, ulceraram.

Lesão vegetante no dorso da lingua, ha um anno; evoluiu rapidamente, ulcerou; os gânglios sub-maxillares hypertrophiam-se.

Óbito em Março de 1938.

Autopsia: cpithelioma spino-cellular, não cornificado. *Sem lesão leprosa associada.*

OBSERV. XXXIV. (Out.1935) *L. Bel.*, italiana, 63 annos.

Leprosa há seis annos, de *forma tuberosa*, com numerosos lepromas na face e nos membros; alguns hypodermicos, diversos ulcerados.

Em Novembro de 1934, foi onerada de lesão tumoral mammaria, que a doente apresentava já ha seis meses. Ressecção marnmaria parcial (Dr. Salles Gomes). Em Outubro de 1935 nova operação, por houve recidiva no seio, com metastase ganglionar axillar. (Dr. A. Prudente).

Diagnostico clinico: cancer da mamma com metastase ganglionar.

Exame histopathologico: cancer medullar da mamnra e metastase ganglionar, sem associação de lesão leprosa. (Dr. H. Cerrutti).

OBSERV. XXXV. (Março, 1937) *L. M. And.*, brasileira, branca, 41 annos.

Leprosa desde a idade de 34 annos, de *forma nervosa pura*, com amyotrophias muito accentuadas nos pés e nas mãos.

Tumor do seio. Com a biopsia, o *Dr. Dirceu Araujo*, seu medico, envia-nos a seguinte nota clinica:

«Apresenta, desde o começo de 1936, um tumor doloroso do seio esquerdo e localizado no quadrante inferior esquerdo. Este tumor, inicialmente do volume de uma noz e pouco doloroso, augmentou rapidamente, estendendo-se a todo o seio.

No hemithorax e no seio doente notavam-se, desde ha muito, extensas máculas leprosas.

O seio doente mostra-se retrahido em relação ao são, que é flácido e cahido. Ha nelle uma região mais saliente no quadrante superior esquerdo; mamillo hypertrophiado e toda a areola mamdlar retrahida e fortemente pigmentada; ao redor uma coloração avermelhada, desenhando um circulo de 4 centimetros de diametro. A palpação, nota-se um tumor de consistencia dura, abrangendo todo o seio, de contornos nitidos, movel sobre os planos profundos, completamente adherente á pelle. Em tres mêses a doente perdeu cinco kilos. Reacção ganglionar intensa dos gânglios do concavo axilar: moveis, dolorosos, augmentados.

Diagnostico clínico: cancer do seio».

Falleceu em 20 de Janeiro de 1937.

Exame histopathologico: cancer medullar da mamma. Não ha associação de lesão leprosa.

OBSERV. XXXVI. (Out. 1935) P. Mac., italiana, 31 annos.

Não sabe desde quando é leprosa, mas o é por certo ha mais de dez annos e de *forma nervosa pura*, com estes signaes mais evidentes: grandes zonas de anesthesia thermo-dolorosa, sem conexão com elementos eruptivos, nos braços, antebraços, nas mãos, coxas, pernas e nos pés; crises nevralgicas paroxysticas dos cubitae e sciaticos, com tumefacção desses nervos, quando das crises; amyotrophia muito accentuada das mãos; ulceras trophicas nos dedos, lesões trophicas das unhas; mal perfuraste plantar no pé esquerdo; ligeiro lagophtalmos.

Ha tres meses, apparecimento de lesão tumoral no seio direito. Operação Um fragmento da peça operatoria para exame histopathologico é acompanhado desta breve nota clinica: «lesão mimo densa ao nivel da mamma direita. *Big-skin*, Evolução de tres meses. Foram encontrados no acto operatorio gânglios suspeitos». (Dr. A. Prudente).

Diagnostico clínico: tumor da mamma.

Exame histopathologico: «carcinoma cylindromatoso» ccm grande proliferação conjunctiva inter-neoplasica» (Prof. W. Bungeler). Não ha associação de lesão leprosa.

OBSERV. XXXVII. (Abril, 1934) S. Maz., brasileira, branca, 51 annos.

Leprosa ha dez annos, de *forma maculo-anesthesica* com grandes e numerosas maculas infiltradas, ricas de germens alcool-acido resistentes.

«Ha dois annos metrorrhagias dolorosas com perdas tissulares O toque genital revelou colo uterino duro, fragmentando-se e sangrando facilmente. Fundo do sacco anterior infiltrado. Hysterectomia subtotal com ablação dos anexos.

Óbito em Julho de 1935.

Diagnostico clínico: cancer do colo uterino». (Dr. Cassio Rolim).

Exame histopathologico: «carcinoma de epithelio chato polyestratificado com pequena cornificação atypica. da portio vaginalis. Forte infiltração intersticial lympho-plasmocytaria» (Prof. W. Buingeler). Sem lesão leprosa associada.

OBSERV. XXXVIII. (Março 1937) *A. Alm.*, brasileira, branca, 31 annos

Leprosa desde a idade de 20 annos, de *forma maculo-anesthetica* com poucas lesões, que se veem dispersas nos braços, nas nadegas, coxas e pernas: algumas em regressão.

Data de Novembro de 1936 o apparecimento dos primeiros symptomas da neoplasia, e cuja observação, feita pelo Dr. Dirceu Araujo, é a seguinte, em resumo: adores no baixo ventre, com irradiações para a fossa iliaca direita. Abundante corrimento de cor café com Lite, de odor acre e fétido. Bem regrada anteriormente, agora o é irregularmente, até duas vezes por mês.

Exame gynecologico nota-se ao toque, a presença, ao redor do colo uterino e invadindo-o completamente, de uma ulceração que sangra facil e abundantemente. Pelo exame instrumental observa-se a invasão total do cólo por urna ulceração de typo proliferativo vegetante e friavel, assemelhando-se a couveflór. Os parametros acham-se comprometidos.

Diagnostico clinico: carcinoma.

Hysterectomia total

Exame hictopatholagiro: carcinoma plano-cellular do cólo uterino. Sem associação de lesão leprosa.

OBSERV. XXXIX. (1937) *Br. Franc.*, brasileira, branca, 43 annos de idade.

Leprosa ha cinco annos, de *forma mixta*, com infiltração lepromatosa da face, com lepromas nas orelhas e antebraços. Nevrite accerrtuada dos cubitae, esboço de garra ctúbital, amyotrophias accentuadas das mãos.

Em fins de 1936, primeiros signaes de que são no cólo uterino e diagnosticada cancer. Agravação crescente da molestia. Óbito em Setembro de 1937,

Autopsia. «Carcinoma plano cellular cornificado do cólo uterino; infiltração carcinomatosa secundaria da bexiga, carcinoma metastatico dos gânghos mesentericos e retro-peritoneaes. Sem associação de lesão leprosa». (Dr. H. Cerruti).

OBSERV. XL. (1937) *C. Mant.*, italiana, 63 annos

Leprosa desde a idade de cincoenta e cinco annos, de *forma mixta*, com numerosas máculas dispersas por vastas superficies do tegumento; cubitae espessados, moniliformes, muito dolorosos á pressão; espessamento regular de um filete nervoso suh-cutaneo da face palmar do antebraço direito; arnyotrophia e esboço de garra cubital da mão direita.

Ha pouco mais de um anno, padecimentos do estomago: dores, hematemeses; emagrecimento; logo depois sentia-se, á palpação, tumor na região pylorica.

Diagnostico clinico: cancer do estomago.

Óbito em 5 de Outubro de 1937.

Autopsia. Ad no-carcinoma cellular do pyloro. (Prof. W. Büngeler — F. Alayon).

OBSERV. XLI (Agosto 1937) *A. Carav.*, italiano, 44 annos, ferroviario. Leproso de *forma tuberosa*, desde meado 1930, com numerosos lepromas nas nadegas, coxas, pernas. Face diffusamente infiltrada e de cor vermelha cyanotica; madarose quase total dos supercilios.

Nota clinica enviada em 31-VII-37 pelo seu medico (Dr. A. Prudente), com fragmentos da peça operatoria;

«O enfermo accusava phenomenos de estase gastrica e dóres no epigastro. Foi feita uma radiographia que revelou um estomago enorme (estase) e um tumor ao nivel da pequena curvatura. Praticada a laparotomia supra-umbilical mediana, verificou-se que o estomago estava enormemente dilatado, havendo contracção espasmodica do pyloro. A face anterior e a grande curvatura estavam inteiramente livres. Ao nivel do pequeno epiploon, na retro-cavidade dos epiiploons, existia um tumor muito duro, fazendo corpo com o lóbo quadrado do figado, com o corpo do pancreas e com a face posterior do estomago, junto á pequena curvatura. O tumor, em bióco unico, não permittia a mobilisação do estomago. Foram registrados tambem dois nodulos metastaticos na face anterior do ligado, um dos quaes foi retirado para exame anatomopathologico. Acreditando que a estase era devida ao comprometimento da inervação gastrica na pequena curvatura, com espasmo reflexo do pyloro, praticamos uma gastro-jejunosomia pre-colica com alça longa Parece tratar-se de um cancer primitivo do figado, o que, entretanto, é impossivel affirmar categoricamente».

Diagnostico histopathologico. Material: metastase hepatica de um tumor. Em um fragmento de tecido hepatico muito atrophiado por, pressão, encontra-se um grande fóco de um carcinoma sólido. O tumor compõe-se de grandes cellulas epitheliaes com avançada perda de differenciação (intensa kataplas'a), as quaes mostram grande numero de mitoses atypicas.

Carcinoma medullar, não sendo possivel, pela estructura, estabelecer a sedio do tumor primaria. (Prof. W. Büngeler).

Óbito em 13 de Agosto de 1937.

Necropsia n.º 61 — Diagnostico anatomico. Grande carcinoma primaria do pancreas com extensas necroses centraes. Grandes e numerosas metastases tumoraes nos gânglios lymphaticos retroperitoneaes e epigastricos com extensas necroses centraes. Muitas pequenas metastases tumoraes do figado.

Exame microscopico. Tumor: carcinoma sólido de grandes cellulas com fortes atypias nucleares e extensas necroses centraes.

(Prof. W. Büngeler — Dr. F. Alayon)

OBSERV. XLII. (1938) *I. Isid.*, brasileiro, branco, 54 annos, lavrador.

Leproso antigo, de *forma tuberosa*, com vastas extensões da pelle tomadas por numerosos lepromas, muitos ulcerados e infectados secundariamente. Obito em Março de 1938, de cachexia leprosa.

A' autopsia, entre outras lesões, «carcinoma bronohico de um bronchio media do lóbo inferior do pulmão direito, infiltração tumoral diffusa do hilodo pularão do mesmo lado e infiltração tumoral dos gânglios do hilo» (Dr F. Alayon),

OBSERV. XLIII. (Out. 1935) *M. R. Rod*, portuguesa, 73 annos

Leprosa ha muitos annos, de *forma maculo-anesthetica*, com grandes e numerosas maculas nos membros e no tronco, *madarosis totalis*, amyotrophias accentuadas das mãos e dos pés, mal perfurante plantar na interlinha interphalangeana do grande artelho do pé direito.

De seis. mēses para cá, desenvolveu-se uma ulceração no canal anal, de bordos duros, infiltrados; logo tornou-se vegetante, hemorrhagica e dolorosa. *Diagnostico clinico:* cancer do anus.

Exame histopathologico: epithelioma spino-cellular com pequena corriificação atypica (só parakeratosica). Carcinose de varios vasos lymphaticos.

OBSERV. XLIV. (1938) *W. Ke.* tcheco-sloveno, 55 annos, lavrador.

Leproso ha seis annos, de *forma tuberosa*, com muitos lepromas na face, nos braços, nas nadegas, no thorax; alguns involuiram, deixando cicatrizes caraoteristicas,

«Data de mais ou menos um anno o apparecimento, sobre placa de keratose senil no dorso da mão, de uma lesão tumoral, que, pouco a pouco, foi-se tornando bastante elevada, verrucosa, dura. Apresenta-se hoje ulcerada e com base profunda infiltrada.

Diagnostico clinico: epitheliomae (Dr. Argemiro Rodrigues de Souza).

Exame histopathologico: epithelioma spino-cellular cornificado, sem lesão leprosa associada.

RESUMÉ

La question de la concomittance de lèpre-tumeurs malignes se montre encore. plu éclaircie, étant donne le petit nombre de cas publiés. Ainsi done, elle est très diversement appreciée par les auteurs, léprologistes ou cancérologistes.

Leers op:nions sont les plus différentes, jugeant la majorité que la concomittance est dune grande rarete.

Ayant observe, daps une période de 3 ans environ, 44 cas d'incidence de néoplasies malignes chez des lèpreux des léproseri:s de *t'Etat de São Paulo (Brésil)*, les autturs ne sont pas da l'avis de ceux qui jugent telle incidence-trés rare, et moins encore de ceux qui croient à une incompatibilité entre les deux maladies, ou à une petite sensibilité des lèpreux vis-à-vis du cancer.

Toes les 44 cas ont été étudiés au point de vue clinique et antomo-pathologique, par biopsie ou nécroscopie.

ZUSAMMENFASSUNU

Die Frage weber das Zusammentreffen von Lepra and boesartigen Geschwuelsten erscheint noch wenig g.klärt, was in erster Linie auf die spaerlichen statistischen Angaben in der Literatur zurueckzufuehren ist. Acts diesem Grunde wird die Frage nach dem Vorkomm. n von boesartigen Geschwuelsten bei Leprosen sowohl von Lepraaerz en als such von seiten der Krebsforschung m versch'edenster Weise beantwortet, wobei im allgemeinen die Ansicht vertreten wird, class boesartige Geschwuelsten, ineh_sondere Karzinome, eine grosse Soltenheit hei L prosen darstelle .

Die Autonen haben im Verlauf von annaehernd 3 Jahren 44 Facile beobachtet, bei welchen boesartige Neubildungen gleichzeitig mit Lepra vorkamen. Es handelte sich um Kranke aus den Lepraasylen des Staates São Paulo (Brasilien). D'e Autoren koennen sich also der Ansicht nicht anschliessen, dass boesartige Geschwuelste selten oder soltar extrem selten gleichzeitig mit Lepra auftreten. Die Beobachtungen sprechen vollends gegen die in der Literatur vertretene Ansicht, dass sich Lepra und. Krebs gegenseitig ausschliessen, sowie gegen de Annahme, class der Leprose eine geringere Krebsempfaenglichkeit aufweist.

Saemtliche 44 Faell'e. wurden klinisch and pathologisch anatomisch (Pro-beexcisionen tied Sektionen) untersucht.

BIBLIOGRAFIA

- 1 — BLASCHKO, A. Monatshefte f. prakt. Dermat. 25.2.
- 2 — BIERER, R. Die Krebssterblichkeit tinter den Leprakranken des Rigaschen Städtischen Leprosoriums. Die Lepra. Bibl. Intern., 1914 Vol. XIV. 3.
- 3 — BJARNHJEDINSSON. Cit. in Klingmüller.
- 4 — HOFFMANN, W. H Cit. in Jeanselme.
- 5 — HOPKINS, R. Cit. in Klingtnüller,
- 6 — JEANSELME, E. La lepre. Parrs. 1934.
- 7 — KLINGMULLER V. Die Lepra. 1934.
- 8 — KOBALASHY, W. Krebsfälle bei Leprösen. Zentralblatt f. Haut. u. Desch. 1928. 26.
- 9 — Muxca-SOEGAARD. Die relative Krebsimmunität der Leprakranken. Die Skcundärinfektionen-Kachexie,
Resum. in Monatshefte f. prakt. Dermat. 54.
- 10 — NATALI. Cancro e Lepra. Intern. Journ. of Leprosy. 1936. vol. IV.
- 11 — PINEDA, E. A pathological survey of the causes of death in lepers. Philip. Med. Journ. 1924.
- 12 — PORTUGAL, H Lepra y Cancer. 5.^a Reun. Soc. Arg. Patol. Reg. del Norte. 1929.
- 13 — PUENTE Y QUIROGA. Lepra y neoplasias malignas. Rev. Med. Latino-Americana 1930.
- 14 — ROLDAN. Cancer en leprosos. Bul. Liga contra el Cancer. 1936. 9.
- 15 — SUGAI-MONOBĚ. Cit. in Klingmüller,
- 16 — TERRA, F. Lepra e Cancer. Brasil-Medico. 1926.
- 17 — TISSSEUIL. Observation d'un sujet réfractaire à la lepre mort de cancer. Bull. Soc. Path, Exot. 1932.