

**Trabalho do Laboratório de Anatomia Patologia do Serviço de
Profilaxia da Lepra — São Paula**

**ESTUDO CLINICO E HISTOPATOLOGICO
DAS REAÇÕES ALÉRGICAS NA LEpra**

II.^a PARTE: — Investigações clínicas e histopatológicas sobre a reação espontânea da lepra tuberculóide — ("reação leprosa tuberculóide").

Prof. BUNGLER, WALTER

e

J. M. M. FERNANDEZ

Na primeira comunicação sobre as reações alérgicas da Lepra chamamos a atenção sobre a diferença fundamental entre a forma lepromatosa e tuberculóide da lepra. Só recordaremos aqui que a forma lepromatosa se caracteriza pelo "leproma", isto é, por infiltrados difusos ou nodulares constituídos especialmente por grandes células vacuolisadas histiocitárias contendo lipóides (as chamadas "células de Virchow") e abundante quantidade de bacilos de Hansen. Esta é a forma maligna da enfermidade, que em regra geral é acompanhada de alterações lepromatosas viscerais. Para uma melhor compreensão de nossas exposições futuras, juntamos as figuras 1 e 2 que nos mostram o quadro característico de um leproma, em um caso de lepra tuberosa (lepromatosa). Em oposição à forma lepromatosa, está a chamada lepra tuberculóide que representa uma forma benigna da molestia. Histologicamente é caracterizada pela formação de pequenos nódulos constituídos fundamentalmente por células epitelióides, geralmente sem bacilos e que não contêm lipóides. O quadro histológico de uma lepra tuberculóide, quase não se diferencia de um lúpus da pele.

WADE foi o primeiro a chamar a atenção sobre o fato de que em certos casos de lepra tuberculóide, se apresentarem em forma sub-aguda, reações espontaneas que são interpretadas como novos focos tuberculóides ou coma uma forma de reativação de focos tuberculóides antigos que se encontravam em vias de regressão. Trata-se nestes casos de manifestações que, no que se refere ao seu aparecimento, tem uma certa semelhança com a reativação, de focos tuberculosos na tuberculose (infiltrados perifocais). WADE denomina esta reativação da lepra tuberculóide — "Reação leprosa tuberculóide". Depois das primeiras publicações de WADE, apareceram os trabalhos de SCHUJMAN, FERNANDEZ e RYRIE, os quais, no fundo, confirmam as observações de WADE.

O quadro clinico da reação tuberculóide é o seguinte:

O processo geralmente começa em forma insidiosa, mostrando contudo, um decurso sub-agudo. Inicia-se com a reativação dos antigos focos tuberculóides já existentes na pele, os quais são rodeados de um halo eritematoso. Neste periodo inicial a pesquisa de bacilos ao nivel deste halo hiperemico, é quasi sempre positiva, contrariamente ao que ocorre nas lesões tuberculóides "em repouso", que em regra geral, são bacteriologicamente negativas. A este periodo de eritema segue uma fase de infiltração, abrangendo todo o foco. As lesões adquirem então uma coloração roxo-vinhosa, apresentando uma superficie lisa aveludada sobressaindo nitidamente da pele sã que as rodeia. Durante esta etapa da reação, frequentemente aparecem elementos novos, tambem eritematosos, conjestivos e muito infiltrados. O exame bacteriologico de todas estas lesões, em regra geral, é positivo.

Depois de um tempo variavel (até de varios mezes) começa a regressão das lesões, desaparecendo lentamente a infiltração assim como os bacilos, que eram observados ao seu nivel. Quando a reação regride totalmente, as lesões cutaneas apresentam-se deprimidas, evidenciando uma acentuada atrofia da pele e ausencia completa de bacilos. A duração deste processo, desde seu começo até a regressão completa, oscila entre 3 a 12 mezes. E' de notar-se que esta reação evolue sem se acompanhar de manifestações gerais.

Um de nós (F.) pode observar durante a reação, dois fatos interessantes a saber: a presença em um caso de bacilos de Hansen no sangue circulante e em outro caso, a reativação da cicatriz residual de uma antiga reação de Mitsuda, efetuáda varios meses antes do começo da reação tuberculóide.

A patogenia da reação tuberculóide todavia, não está ainda bem elucidada. FERNANDEZ, pensou que este processo fosse a consequencia de uma repentina disseminação de bacilos, disseminação hematogena que provocaria a reativação de focos em estado de re-

pouso. Até certo ponto, apoiam esta hipótese nossas observações sobre a reativação dos focos tuberculoídes mediante a injeção de lepromina.

O quadro histológico da reação tuberculoíde:

Vejam os em primeiro lugar, quais são as características clínicas essenciais desta forma de lepra.

As manifestações cutâneas consistem em maculas anestésicas que em regra geral apresentam bordos bem delimitados e centro hipocromico. E' frequente apresentarem uma configuração anular e uma disposição simétrica, tal como se observa no lupus (figs. 3 e 4). Os bordos destas lesões podem ser infiltradas e em certos casos, observam-se na zona periférica, elementos papulosos confluentes. As lesões tendem, em sua evolução, a se curar no centro e progredir em sua periferia. Também é frequente observar elementos de uma morfologia caprichosa, circinados, de aspecto francamente lupoíde ou sífiloíde (fig. 5).

A evolução clínica benigna desta forma de lepra, assim como a sua positividade constante da reação á lepromina, evidenciam o alto grau de resistência do organismo diante da infecção. Considerar a lepra tuberculoíde como uma fase hiperérgica da enfermidade, em contraposição a uma fase anérgica, constituída pela forma lepromatosa, a nosso vêr é um erro. Ainda, que na tuberculose, possam alternar as manifestações produtivas, de evolução lenta, com "pousseés" exudativos, na lepra, esta alternativa em um mesmo individuo, quasi nunca é observada. No geral o processo se instala com as características de uma forma tuberculoíde, apresentando uma evolução benigna ou bem apresenta as modalidades da forma lepromatosa e segue um curso progressivo.

E' interessante também destacar a frequência com que a lepra tuberculoíde é observada nos negros, em contraposição aos individuos da raça branca que apresentam com frequência uma forma lepromatosa. Parece-nos todavia duvidoso, que exista nesse sentido uma verdadeira predisposição racial. As experiências realizadas na África, demonstram mais claramente que a frequência da lepra tuberculoíde está em relação direta com o grau de infecção leprosa de uma população. A um de nós, (B.) chamou atenção o fato de que os imigrantes europeos adultos, especialmente alemães e italianos, que chegam ao Brasil e adquirirem a enfermidade, apresentam de preferência uma forma lepromatosa maligna, enquanto que pelo contrario, os filhos de paes leprosos, de raça branca ou preta, que tenham convivido largo tempo com o foco, quando se contagiam, adquirem em regra geral, uma forma tuberculoíde. E' provável que o momento do contagio, na idade juvenil, tenha uma influencia decisiva sobre as condições de resistência, assim como também é admissível que a mãe

leprosa transmite á criança um certo grão de imunidade. Em uma comunicação ulterior, um de nós, (B.) se propõe a tratar com maior amplitude, este tema de lepra e hereditariedade.

O quadro histologico da lepra tuberculoide é caracterizado pela formação de pequenos nodulos. Os infiltrados tuberculoides se estendem desde o corpo papilar até aos limites do corion com o tecido celular subcutaneo. Ainda neste ultimo, podem se observar pequenos nodulos, isolados. Os pequenos nodulos leprosos, mostram uma constituição semelhante ao tuberculo na tuberculose, faltando geralmente a necrose ou a caseificação. Na parte central do nodule, observamos uma ou mais celulas gigantes do tipo Langhans, rodeadas por celulas epitelioides em disposição radiada e na periferia encontram-se em disposição circular, celulas conjuntivas, fibras e uma corôa de linfocitos. Os pequenos nodulos geralmente estão desprovidos de vasos e tão pouco se observam neles bacilos acido-resistentes. Faltam igualmente as "celulas de Virchow" vacuolisadas, características da fôrma lepromatosa. Estes nodulos, podem ser encontrados muito juntos e agruparem-se em um infiltrado compacto que vae desde o epitelio da pele até o tecido subcutaneo (ver fig. 6). Em outros casos aparecem os infiltrados preferentemente no corion, encontrando-se no corpo papilar somente fôcos em numero reduzido, não especificos e difusos, de carater linfocitario. Nas amplas malhas do tecido conjuntivo do corion, podemos nesses casos, descobrir alguns nodulos isolados de celulas epitelioides com celulas gigantes e uma intensa infiltração linfocitaria colateral, (ver fig. 7). Esta estrutura histologica da lepra tuberculoide, é observada de preferencia ,nas lesões recentes, enquanto que a forma reproduzida na fig. 6 é mais característica das zonas perifericas de fôcos antigos.

As lesões da reacção leprosa tuberculoide, quer se trate de antigos fôcos reativados ou de elementos de recente aparição, nos oferecem uma estrutura histologica que se diferencia fundamentalmente do quadro que caracteriza a lepra tuberculoide em estado de repouso. As figs. 8, 9 e 10 reproduzem alguns aspéctos clinicos destas lesões, cujo estudo histologico exporemos a seguir baseando-nos em um material que atinge cerca de 200 biopsias, tomadas em distintas etapas do processo.

Seguem as observações clinicas de alguns casos:

I) Arlindo A., 26 anos, brasileiro, pardo.

Diagnostico clinico: Lepra Tuberculoide em reacção.

Este doente apresentava ha dois anos uma zona anestésica no dorso do pé direito, acompanhada de ligeira atrofia muscular e anidrose. Ha oito dias apareceram bruscamente lesões cutaneas que

se desenvolveram em dois dias, adquirindo o aspeto que apresentam ao exame hoje praticado. Estas lesões consistem em manchas e infiltrados, vermelho arroxeadas, ligeiramente elevadas e facilmente visíveis, localizadas no mento, dorso do nariz, em ambos antebraços e dorso dos pés. O exame bacterioscópico destes novos focos eritematosos, evidencia escasso numero de bacilos. A biopsia feita ao oitavo dia do inicio das manifestações agudas, em um dos novos focos que se estabeleceram sobre a pele sã do antebraço direito, deu o seguinte quadro microscópico:

(B. 2154) — Extraordinario edema de todas as camadas da pele, marcada dilatação e engurgitamento sanguineo dos pequenos vasos do corpo papilar. No corpo papilar e no corion, até o limite com o tecido celular subcutaneo, constata-se uma manifesta infiltração inflamatória, em algumas partes muito difusas, na qual participam abundantes linfocitos pequenos e escassos leucocitos eosinofilos. Conjuntamente com estas manifestações observam-se, ainda alterações muito peculiares no conjuntivo laxo e colageno.

Estas consistem em uma tumefação de carater focál ou nodular das fibras conjuntivas, as quais adquirem uma disposição irregular, observando-se uma acentuada descoloração de seus nucleos, assim como, uma discreta infiltração linfocitaria do foco.

Efetuando a coloração dos preparados com hematoxilina-eosina, estes pontos aparecem menos corados que as demais partes do corte. Com a coloração da fibrina, tomam uma tonalidade azulada. Praticando-se a coloração pelo methodo de Ziehl-Nielsen, encontra-se no interior destes focos, rarissimos bacilos, mal corados e destruidos isoladamente e não globias como se agrupam no leproma. Tambem se observam granulações acido-resistentes.

Estas lesões que acabamos de descrever, são observadas principalmente no limite do corpo papilar com o corion e algumas vezes tambem no corion; dentro do corpo papilar, são encontradas de preferencia na adventicia dos vasos medianos, porem alem dessas localisações elas podem ser observadas, disseminadas no tecido conjuntivo (fig. 11).

2) Aparecido L. M. 38 anos, brasileiro, branco.

Diagnostico clinico: Lepra tuberculoide em estado de reação.

O doente apresenta, ha varios anos, manifestações caracteristicas de uma lepra tuberculoide de evolução lenta. Ha 30 dias notou o aparecimento de lesões novas, agudas, distribuidas pela face, tronco e antebraços, constituídas de manchas vermelhas ligeiramente salientes e infiltradas. A biopsia praticada, corresponde a um destes elementos de 30 dias de evolução, eritematoso e muito infiltrado, de bordos bem nitidos, situado na pele anteriormente sã da face anterior do torax.

Histologicamente verifica-se a existencia de um acentuado edema de todas as camadas da pele, acompanhado de dilatação e engurgitamento sanguineo dos vasos do corpo papilar e em menor grau, dos vasos do corion. No corpo papilar e corion observa-se, além de uma discreta infiltração

linfocitaria, numerosos fôcos inflamatórios localizados preferentemente ao redor dos vasos, folículos pilosos e glandulas. Estes fôcos, cujo infiltrado é de predominância linfocitaria com participação de escassos eosinófilos, apresentam em sua parte central ou proxima a ela, zonas de aspéto nodular, mais ou menos arredondadas, constituídas por uma alteração particular do tecido conjuntivo, que apresenta uma imbibição mucoso-fibrinoide das fibras, que são acompanhadas de uma singular palidez dos nucleos do conjuntivo. Estes pequenos nodulos assim formados, são geralmente bem delimitados e se os encontra com frequencia na adventicia dos vasos de medio calibre, e ainda, independentemente desta localisação, no tecido conjuntivo perifolicular e periglandular.

Muitos desses pequenos nodulos dão apparencia de necrose central, acusando uma fraca reação fibrinosa (necrose fibrinoide). Em alguns se evidencia, além de uma nitida mobilisação das grandes celulas histocitarias, que podem ser comprovadas em diversas zonas, uma organisação mais ou menos completa dos fôcos de necrose fibrinoide nodulares a custa de grandes celulas histocitarias e epitelioides (ver fig. 12.). Embora seja certo que nestas lesões não se observam bacilos acido-resistentes típicos, em compensação, se comprova a existencia, em alguns nodulos isolados dentro das zonas de necrosis fibrinoide, massas amorfas acido-resistentes e granulações.

3) Maria G. de 70 anos, italiana, branca.

Diagnostico clinico: Lepra tuberculoide em estado de reação.

A doente apresenta lesões eritematosas, congestivas, generalizadas, algumas salientes e todas de bordos bem delimitados e coloração vermelho-violaceo. Localizam-se de preferencia no rosto, dorso das mãos, regiões gluteas e coxas. Observam-se ainda, lesões nodulares de tamanhos variados, de aspéto e coloração analogas ás manchas descritas. Estas lesões, que representavam primitivamente a fisionomia típica das maculas da lepra tuberculoide em repouso, adquiriram, aproximadamente ha dois mezes, este carater inflamatório agudo que revela seu exame atual. Ao nivel de todas estas manifestações cutaneas, ha acentuados transtornos da sensibilidade. A reação de Mitsuda é francamente positiva. O exame bacterioscópico não evidencia bacilos acido-resistentes.

Biopsia de uma lesão infiltrada vermelho-violacea, do dorso da mão, efetuada dois mezes depois de iniciada a reação.

Estudo microscópico (B. 1945 — 1938). Ligeira atrofia e achatamento da epiderme. Corpo papilar achatado. Infiltração linfocitaria inflamatória intensa e regular do corpo papilar e do corion em geral.

Dentro do tecido celular e conectivo que limita com o corion, só se observam alguns pequenos fôcos de celulas redondas. Os infiltrados do corpo papilar e do corion se concentram especialmente ao redor dos vasos sanguíneos, nervos, glandulas e folículos pilosos. Compõem-se em sua maior parte, de pequenas celulas redondas linfoides, de alguns "plasmazellen" isoladas e de leucocitos eosinófilos também intervêm em crescido numero, grandes celulas fusiformes conjuntivas, fracamente, coraveis, do tipo das celulas epitelioides. Em muitos lugares estas celulas epitelioides mostram tendencia em adotar uma disposição nodular, porem em nenhuma

parte se observa, todavia, o quadro tipico que caracteriza a lepra tuberculoides. O acumulo mais intenso de celulas epitelioides é observado na adventicia dos vasos pequenos e nos medianos. Estas aparecem as vezes rodeadas por um manto de celulas irregularmente dispostas e francamente tumefactas do tipo epitelloide (ver fig. 13). Em outros casos, estes acumulos de celulas epitelioides se localizam em uma parte do vaso, constituindo pequenos nodulos em cujo centro se constata frequentemente restos de necroses fibrinoides (ver fig. 14). Finalmnte em outros vasos se observa, na adventicia uma alteraçao muco-fibrinoide do tecido conjuntivo franca mobilisaçao de elementos histiocitarios nos bordos. O exame bacterioscopico não demonstra a existencia de bacilos acido-resistentes.

4) A. St. 60 anos, italiano, branco.

Diagnostico clinico: Lepra tuberculoides em estado de reaçao.

O doente apresenta, ha tres meses, manifestaçoes cutaneas generalizadas de aspeto francamente sifiloides, localizados de preferencia na face, pescoço, tronco e membros. Estas lesões consistem em papulas e nodulos, de variado tamanho, congestivos e de coloraçao vermelho-violaceo (ver fig. 8). A pesquisa de bacilos acido resistentes, foi negativa. A reaçao de Mitsuda, francamente positiva.

Biopsia de um destes elementos, aparecido ha trez mezes, em pele anteriormente sa, do ante-braço.

Estudo microscopico (B. 2.308) Acentuada atrofia e achatamento da epiderme. Intensa infiltraçao inflamatoria de todas as zonas do derma até a subcutanea, com participaçao predominante de linfocitos pequenos, abundantes "Plasmazellen" e alguns eosinofilos. Os infiltrados são mais acentuados ao redor dos nervos, vasos, glandular e foliculos pilosos, mostrando uma estrutura nodular com celulas epitelioides e celulas gigantes no centro. Com frequencia reproduzem estas lesões o quadro histologico caracteristico de uma lepra tuberculoides, com a particularidade, de que a reaçao linfocitaria é extraordinariamente intensa. No centro de alguns destes nodulos, distingue-se claramente restos de necroses fibrinoides. Em outras zonas onde a estrutura nodular é menos clara, observa-se um intenso edema do tecido conjuntivo com imbibicao das fibras. Estas alteraçoes são bem apreciaveis a volta dos pequenos vasos e dos medianos. Nas porções limitrofes dos pequenos nodulos epitelioides já constituídos, observam-se novas alteraçoes consistentes em um extraordinario edema da adventicia vascular, com uma clara mobilisaçao de grandes celulas histiocitarias. Os vasos aparecem então, rodeados de um largo manto de tecido conjuntivo tumefacto e com muitos elementos linfocitarios, os quais dão o aspéto de um nodule atravessado em seu centro por um vaso. No quadro geral predominam as formações de carater nodular; o quadro da imbibicao e necrose fibrinoide é menos manifesto localisando-se quasi exclusivamente na imediata visinhança das formações nodulares. Em resumo, a estrutura histologica deste caso corresponde ao de uma lepra tuberculoides completamente desenvolvida com intensissima raçao linfocitaria colateral acompanhada de pequenos focos de degeneraçao recente mucofibrinoide (ver. fig. 15). A pesquisa de bacilos acido resistentes foi negativa.

5) Candida R. brasileira, branca, 53 anos.

Diagnostico clinico: Lepra tuberculoide em estado de reação.

Embora a doente afirme ter observado o aparecimento das primeiras lesões apenas ha 6 mezes, os antecedentes colhidos, permitem supor que anteriormente a esta data já existiam manifestações, ainda que atenuadas, que posteriormente se reactivaram, acrescidas de elementos novos. As lesões atuais estão situadas nas nadegas, braços e face, especialmente no dorso do nariz. São manchas e placas vermelho-violáceas, infiltradas, salientes, muito congestas. O exame bacteriocopico foi negativo.

Efetuuou-se uma biopsia de uma destas lesões, de 6 mezes de evolução, situada no ante-braço.

Estudo microscopico. Epiderme atrofica e achatada. O derma apresenta numerosos infiltrados inflmatorios concentrados preferentemente ao redor dos nervos, vasos e glandular. Estes infiltrados estão bem delimitados formando pequenos nodulos que excepcionalmente confluem para constituir focos de maior tamanho.

Compoem-se geralmente de uma celula gigante ou de um minusculo foco de necrosis fibrinoide, a volta do qual se agrupam celulas epitelioides em disposição mais ou menos radiada, com um protoplasma fracamente eosinofilo e rodeando-as, observamos um halo constituído por elementos histiocitarios grandes com uma vacuolisação evidente de seu protoplasma, dando a impressão de que se trata de verdadeiras celulas de Virchow. A periferia destes focos de infiltração é constituída por uma coroa linfocitaria bastante larga. Todo o tecido conjuntivo mostra um accentuado edema, havendo vasodilatação com hiperemia e uma manifesta dilataçao e imbibição das fibras colágenas. Ao lado destes pequenos nodulos bem constituídos e cuja estrutura corresponde fielmente ao quadro de uma lepra tuberculoide, encontramos no conjuntivo frouxo do corpo papilar e no tecido frouxo periglandular, dentro de amplos infiltrados inflmatorios linfocitarios de carater cronico, pequenas zonas de disposição nodular que oferecem uma accentuada imbibição fibrinoide do tecido conjuntivo com accentuada mobilisação de celulas histiocitarias que tendem a organizar estes focos. No que diz respeito ao tamanho destes focos, varia grandemente, confluindo em algumas zonas até adquirir formas caprichosas e mal delimitadas, observando-se sempre ao seu redor uma accentuada infiltração linfocitaria. Nos bordos dos novos focos da reação pode-se comprovar que as alterações mais antigas são caracterisadas especialmente por nodulos de celulas epitelioides bem constituídas, tendo ao centro uma celula gigante e rodeados por um halo linfocitario pouco denso, enquanto que as lesões mais recentes que se localisam na periferia, são constituídas por uma intensa infiltração linfocitaria, difusa e em cujo centro se observam os já descritos focos de degeneração conjuntiva fibrinoide. E' justamente o estudo comparativo dos focos antigos com os recentes que nos indica que a reação tuberculoide se acompanha de edema, reação linfocitaria, e imbibição muco-fibrinoide do conectivo, adotando estas alterações uma disposição nodular. Este quadro evolve posteriormente constituindo os tipicos nodulosinhos epitelioides os quais caracterisam precisamente a lepra tuberculoide em sua faze de repouso. Os bacilos acido-resistentes não são observados nos pequenos nodulos antigos ,completamente evolidos, porem, ao contrario, nas lesões recentes que se acompanham de intensa infiltração

linfocitaria e degeneração fibrinoide, é possível constatar, nas fibras inchadas no interior das células histiocitárias mobilizadas, a existência de massas amórfas e granulações ligeiramente avermelhadas cuja disposição lembra a dos bacilos de Hansen e que interpretamos, como bacilos leproso em franca dissolução degenerativa. As figs. 16 e 17 mostram alterações típicas da reação tuberculoide.

6) Paschoal A. 70 anos, italiano, branco.

Diagnostico clinico: Lepra tuberculoide em estado de reação.

Os primeiros sintomas da sua doença apareceram em 1931, e consistiam em nodulos localizados no terço inferior de ambos as nadeças.

Estas lesões foram estendendo-se acompanhadas de febre e dores articulares. Em 1932, o paciente soffreu uma reativação, aparecendo multiplas lesões, papulas gigantes e placas muito congestas, de coloração vermelho-violacea, abrangendo faces, (nariz) orelhas e braços. A pesquisa de bacilos na pele e muco nasal resultou negativa. Em 1935, aparece outra exacerbação com congestão e eritema das lesões da face, tronco e extremidades; já nesta época, observa-se uma acentuada atrofia da pele do dorso das mãos, transtornos da sensibilidade e alterações troficas. Em 1936, 1937 e 1938 o paciente soffreu novas exacerbações de reação leprosa, reativando-se cada vez mais as lesões pre-existentes e aparecendo, ás vezes, elementos novos. O exame bacterioscopico efetuado em mais de 70 lesões, deu sempre resultado negativo. Em outubro de 1938, foi feita uma biopsia de um elemento cutaneo vermelho-violaceo, bem infiltrado, situado no antebraço.

Estudo microscopico (B. 2520). O corte histologico provem da periferia de uma macula e abrange as alterações antigas, centrais e recentes, perifericas. O quadro histopatologico é por conseguinte, algo polimorfo. Em todas as partes foi constatada uma franca atrofia da epiderme, muito acentuada em determinadas zonas: o corpo papilar se apresenta confuso e na parte central do corte, fortemente esclerosado. O derma se encontra invadido, até o tecido celular sub-cutaneo, por numerosos infiltrados inflamatórios dispostos focalmente e constituídos por grande quantidade de células redondas linfoides, "Plasmazellem" e alguns eosinófilos. Nas zonas centrais do preparado os infiltrados são constituídos por pequenos nodulos típicos, centrados por uma ou varias células gigantes, rodeadas por um anel de células epitelioides, circunscrito por um halo de tecido conjuntivo e uma discretissima infiltração de células redondas. Os infiltrados periféricos recentes, nos oferecem em compensação, um quadro muito distinto.

Neles predomina um pronunciado edema com acentuada infiltração linfocitaria e em parte eosinófila; na intimidade destas infiltrações de células redondas pode-se reconhecer com frequencia, focos grandes ou pequenos, as vezes confluentes, de degeneração conjuntiva do tipo muco fibrinoide, acompanhada de necrosis fibrinoide. Estes focos degenerativos nodulares se localizam a maioria das vezes ao redor de glandular e foliculos

pilósos e frequentemente na adventícia dos vasos medias e pequenos (ver fig. 18 e 19) bem como no conectivo colageno da derme. A pesquisa de bacilos acido-resistentes, foi negativa.

RESUMO

Baseados em um material de mais de 200 biopsias que compreendem as distintas etapas da reação da lepra tuberculoide, estudamos na presente comunicação as alterações histologicas que caracterizam este processo, destacando suas manifestações típicas. As reações novas perifocais que se instalam ao redor do foco tuberculoide antigo, mostram o mesmo aspéto histologico que as lesões que se observam na pele anteriormente sã. São caracterisadas por um acentuado edema da pele, grande hiperemia, especialmente ao nivel do corpo papilar e por infiltrados de celulas redondas, difusas ou focais, em disposição perivascular, periglandular, perineural e perifolicular. Na intimidade destes infiltrados produz-se uma degeneração muito tipica do tecido conjuntivo a qual se observa preferentemente na visinhança imediata dos vasos medianos (na adventicia destes) porem, além desta localização, no tecido conjuntivo laxo e fibrilar do corpo papilar e corion. Esta degeneração do tecido conectivo aparece em forma fôcal ou nodular com um particular edema mucoso chegando até a degeneração e necrose fibrinoide já descritas nas enfermidades alergicas, por ROESSLE, GERLACH, KLINGE e outros.

Estas alterações em suas fâzes mais avançadas são acompanhadas de uma franca mobilização de elementos histocitarios, chegando finalmente a uma completa organização nodular a base de celulas epitelioides. Segundo nossas observações, o pequeno nodulo de celulas epitelioides, típico da lepra tuberculoide, constitue a fâze final de uma reação tuberculoide. Nas alterações provocadas por reações novas, recentes, especialmente na etapa de degeneração mucosa e fibrinoide do tecido conectivo é possível por em evidencia nos fôcos, (mediante o emprego da coloração pelo methodo de Ziehl) bastonetes acido-resistentes, os quais quasi sempre evidenciam alterações degenerativas francas (menor afinidade pelos corantes, desintegração granulosa e resolução em massas amorfas fracamente acido-resistentes). Os fôcos antigos, ao contrario aqueles que no curso de sua evolução chegaram ao estado de pequenos nodulos a celulas epitelioides, já não apresentam bacilos, razão porque podemos considerar o pequeno nodulo completamente evolucionado como uma etapa de regressão do processo. A evolução da reação, o desenvolvimento perifocal assim como o aparecimento de novos fôcos de reativação na pele anteriormente sã, permitem supor, com muito fundamento, que a causa da reação tuberculoide, seja uma disseminação hematogena do bacilo de Hansen, acompanhada de

uma localização secundária do germen, preferentemente na pele. Em nossas observações, referentes a casos de lepra tuberculoide, autopsiados, nunca pudemos comprovar a existencia de alterações tuberculoides nos órgãos internos, ao que se poderia atribuir que existencia da disseminação hematogena não se produz nos referidos órgãos, ou ao contrario, que os bacilos alli chegados não se fixam. A disseminação dos bacilos de Hansen na lepra tuberculoide, se produz em um organismo dotado de uma grande imunidade, o que traz como consequencia uma rapida destruição dos mesmos, provocando no lugar da pele em que elles se fixam o quadro caracteristico de muitas reações allergicas, quer dizer, degeneração fibrinoide, necrose e finalmente a constituição do pequeno nodule ou celular epitelioides.

BIBLIOGRAFIA

As referencias bibliograficas correspondentes a este trabalho, figuram no final da terceira comunicação sobre o tema.

Grande parte do material clinico que figura neste trabalho nos foi gentilmente proporcionado pelo Dr. NELSON DE SOUZA CAMPOS, Sub-Diretor do Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo, a quem expressamos nossos mais sinceros agradecimentos por esta valiosa contribuição.

Direção do autores:

Prof. Dr. Walter BÜNGLER, Instituto Conde de Lara —
Rua Domingos de Morais, 2463 — São Paulo, Brasil.

Prof. J. M. M. FERNANDEZ, Hospital Carrasco — Ro-
sario — Argentina.

— — — —



Fig. I — **LEPROMA** típico, em um caso de lepra "lepromatosa". Grande infiltrado nodular que não permite reconhecer em sua constituição histológica formações nodulares.

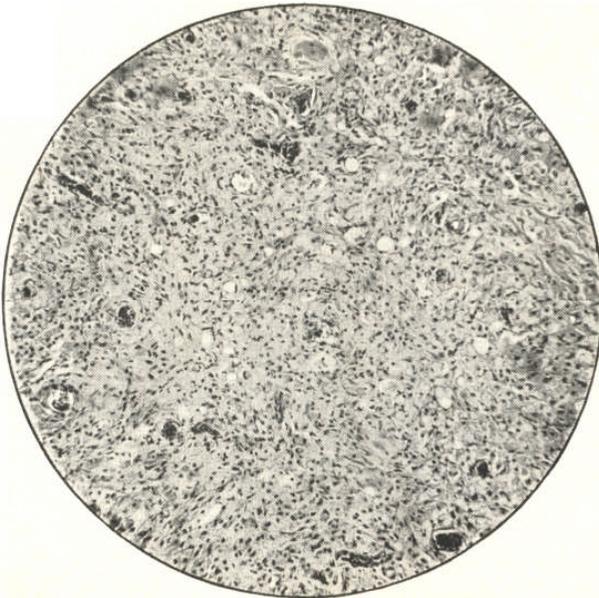


Fig. 2. — **LEPROMA** da pele em um caso de lepra "lepromatosa" (trata-se do foco representado na Fig. I, em maior tamanho). Caracteriza sua estrutura pelas grandes "células de Virchow" vacuolizadas, contendo grande quantidade de bacilos e lipóides.



Fig. 3. — Lesões características da pele na LEPRO TUBERCULOIDE. Paciente de 35 anos, pardo. Manchas anestésicas redondas ou ovais, em partes confinentes com despigmentação e atrofia central e bordas infiltradas nodulares. Evolução benigna e de progressão lenta. (Observação do Dr. Abílio Martins de Castro, Instituto Conde de Lara, S ao Paulo).

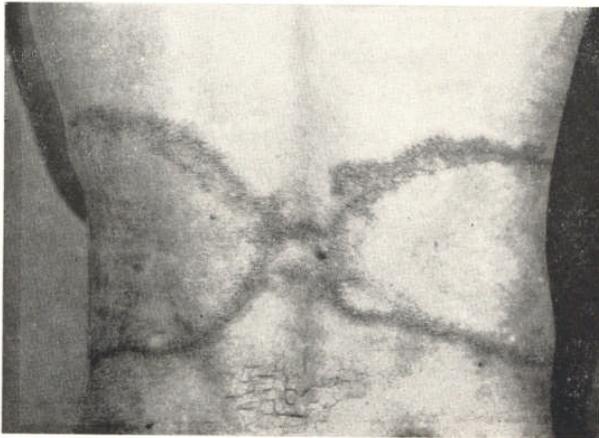


Fig. 4. — LEPRO TLIBERCLILOILE. Paciente de 29 anos, pardo. Lesões cutâneas simétricas. Grandes focos maculosos que crerem pela periferia com despigmentação central e cicatrizarão atrolica. O bordo, que faz relevo, mostra claramente o carater nodular das tesões. (Observarão do Dr. Nelson de Souza Campo:, Departamento de Profilaxia da Lepra, São Paulo).

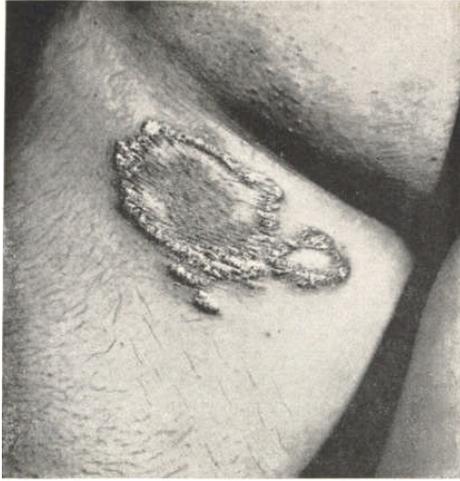


Fig. 5. — LEPRA TUBERCULOIDE. Enferma de 16 anos, branca. Confluência, de focos anulares com cicatrização e despigmentação central. No bordo do foco maior dois infiltrados novos, nodulares e isolados. (Observação do Dr. Nelson de Souza Campos, Dep. Prof. da Lepra, São Paulo).



Fig. 6. — LEPRA TUBERCULOIDE. Paciente de 44 anos, pardo. (Asilo Colonia Pirapitingui, Estado de S. Paulo). Lesões cutaneas de configuração anular, com despigmentação e atrofia central e bordos infiltrados, correspondentes a um caso tipico de lepra tuberculoide em evolução lenta, benigna. Biopsia da porção periferica de um destes elementos, de tamanho de uma moeda de 2 centavos; situado no pescoço. A histologia mostra um foco constituído por numerosos pequenos nodulos de celular epiteloideis.

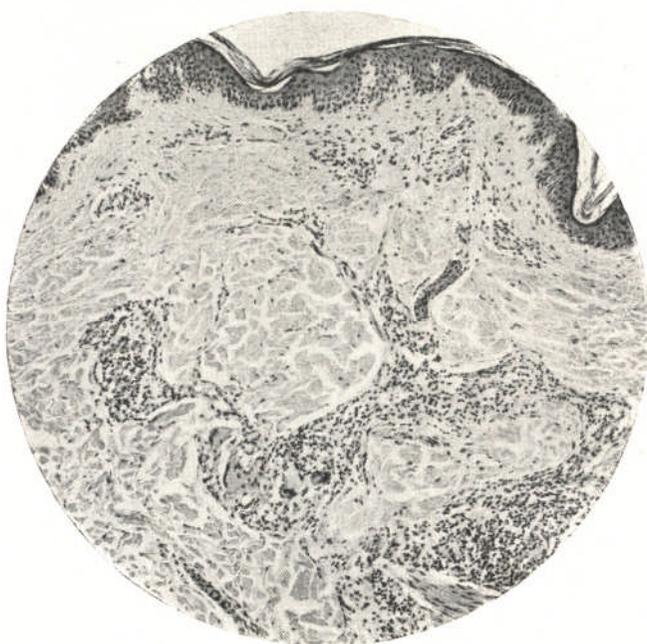


Fig. 7. — LEPRO TUBERCULOIDE. Paciente italiana, 43 (Colônia de Santo Angelo — Estado de S. Paulo). Biopsia de uma lesão recente, de lepra tuberculóide, no antebraço esquerdo. As alterações se localizam de preferência no corion e estão constituídas por pequenos nodulos isolados de células epitelióides, com abundantes células gigantes e densa infiltração linfocitária periférica.



Fig. 8. — LEPRO TUBERCULOIDE EM ESTADO DE REAÇÃO. Sobre uma pele anteriormente sã aparecem no transcurso de 3 mezes, nodulos infiltrados, vermelho-violaceos (Observação do Dr. Nelson de Souza Campos, Dep. de Prof. da Lepra, S. Paulo).

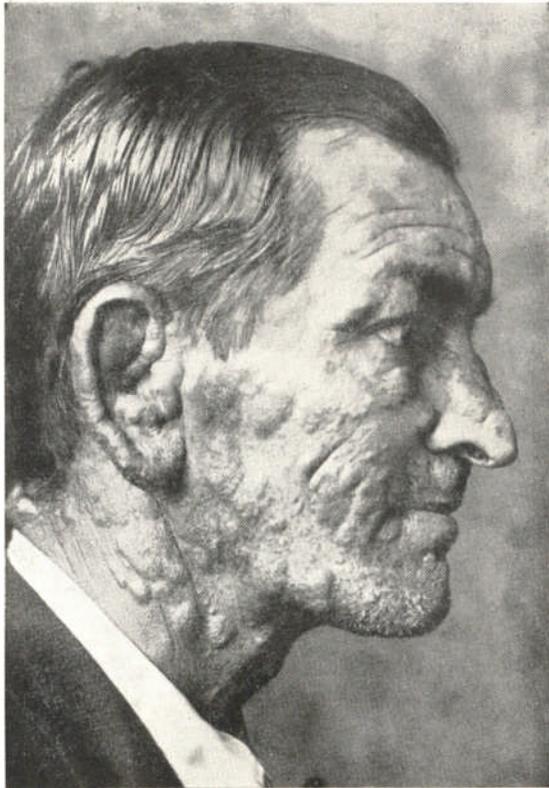


Fig. 9. — LEPROA TUBERCULOIDE EM ESTADO DE REAÇÃO. Infiltrados recentes, lisos e nodulares, de coloração vermelho-violacea, situados sobre uma pele anteriormente sã. Nesta fâze aguda inflamatoria pode se evidenciar na intimidade destes novos infiltrados, bacilos de Hansen. (Observação do Dr. J.M.M. Fernandez, Hospital Carrasco, Rosario).

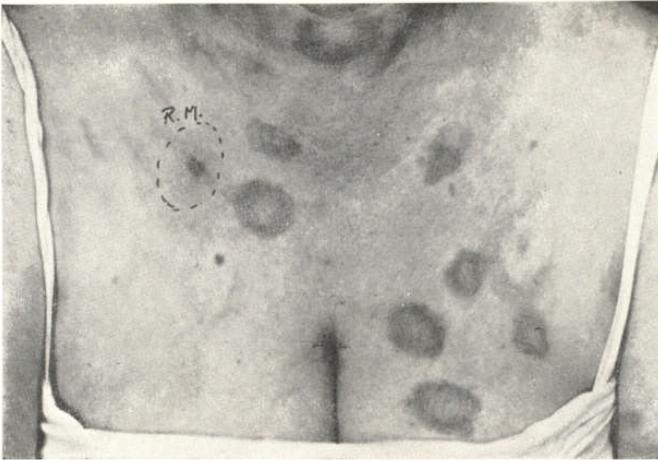


Fig. 10. — LEPRA TUBERCULOIDE EM ESTADO DE REAÇÃO. Antigos focos circulares e ovais com recente infiltração p erifocal. Percebe-se no centro os focos tuberculoides antigos de coloração palida e     volta de cada um deles, um largo circulo vermelho violaceo infiltrado. (Exame bacteriosc opico: bacilos positivos). R.M. lugar onde se praticou uma Reação da Mitsuda com o leprolin standard (reação positiva). Ao redor deste infiltrado residual central e de forma nodular, provocado pela reação de Mitsuda, formaram-se, como nos focos tuberculoides, circulos vermelhos bastante largas (Observação do Dr. J.M.M. Fernandez, Hosp. Carrasco, Rosario).



Fig. 11. — REAÇÃO LEPROSA TUBERCULOIDE DE 8 DIAS DE EVOLUÇÃO. Biopsia de uma lesão aparecida na pele, anteriormente s a, do antebraço. Trata-se do limite entre o corion e o corpo papilar. Reconhece-se a intensa infiltração linfocitaria e em meio dela os f ocos redondos e alargados de imbibic  o mucosa e fibrinoide do tecido conjuntivo.

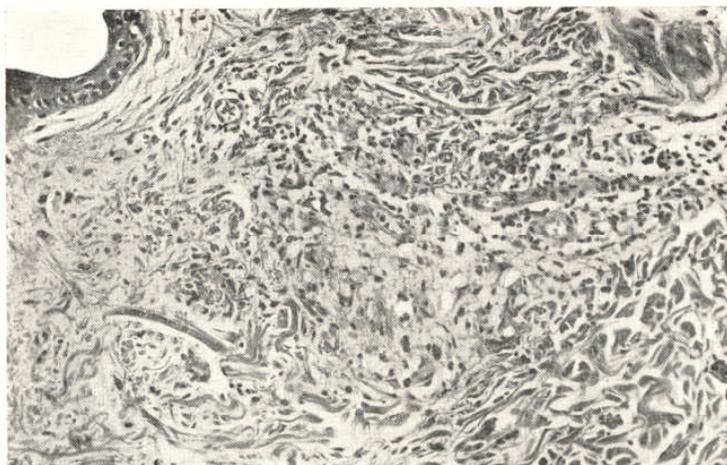


Fig. 12. REAÇÃO LEPROSA TUBERCULOIDE DE 30 DIAS DE EVOLUÇÃO. Marcado edema e infiltração linfocitaria do tecido conjuntivo do derma. No centro do infiltrado um fóco nodular de degeneração fibrinoide com avançada organização do mesmo por grandes celulas histiocitarias. O preparado procede de uma lesão situada na pele anteriormente sã.

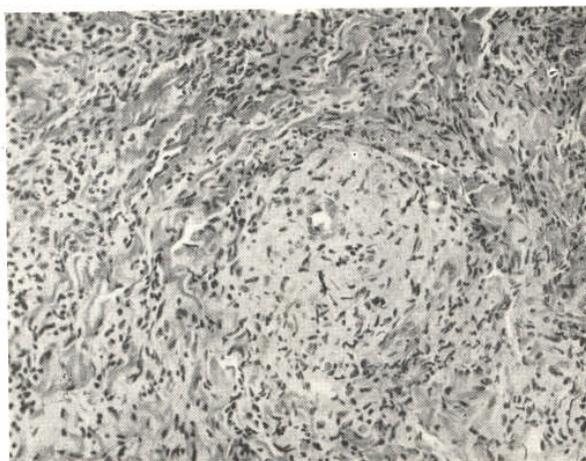


Fig. 13. — REAÇÃO LEPROSA TUBERCULOIDE DE 60 DIAS DE EVOLUÇÃO. O Preparado corresponde a uma lesão situada em pele anteriormente sã. Zona do tecido conjuntivo do derma aos 60 dias após a reação aguda inflamatória. No centro observa-se um pequeno vaso, com grande aumento de espessura da adventicia com extraordinaria proliferação de grandes celulas epitelioides ricas em protoplasmas. Na periferia do fóco ha uma moderada infiltração inflamatória linfocitaria. Em oposição a estas modificações reacionais recentes verificamos que os peq. nodulos da lepra tuberculoide em repouso, nos mostram vasos sanguineos.

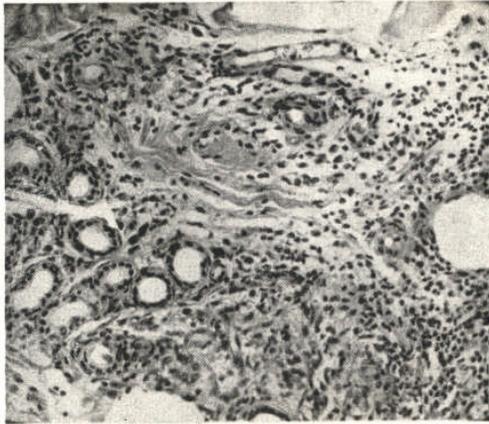


Fig. 14. — REAÇÃO LEPROSA TUBERCULOIDE DE 60 DIAS DE EVOLUÇÃO. Fóco "perifocal" em uma reação leprosa tuberculóide, quer dizer, lesões inflamatorias recentes da pele, situadas na vizinhança imediata de um antigo fóco de lepra tuberculóide em repouso. — Tecido conjuntivo laxo periglandular. Na adventícia de um vaso pequeno, observa-se um fóco nodular com acentuada imbibição muco fibrinoide do conectivo e mobilização apreciável de celular histiocitárias.

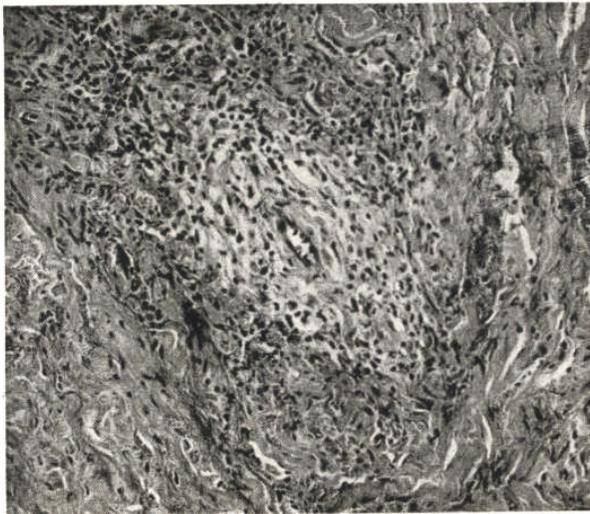


Fig. 15. — REAÇÃO DE 3 MEZES DE EVOLUÇÃO EM UMA LEPROSA TUBERCULOIDE. Biopsia de uma lesão situada na pele anteriormente sã. Na maior parte do preparado observamos o quadro histológico da lepra tuberculóide com grande reação linfocitária. Na periferia de pequenos nodulos completamente desenvolvidos, ve-se alterações recentes de degeneração muco fibrinoide do tecido conjuntivo. Distingue-se também nesta microfotografia, um acentuado edema e uma evidente proliferação de elementos histiocitários na adventícia de um pequeno vaso.

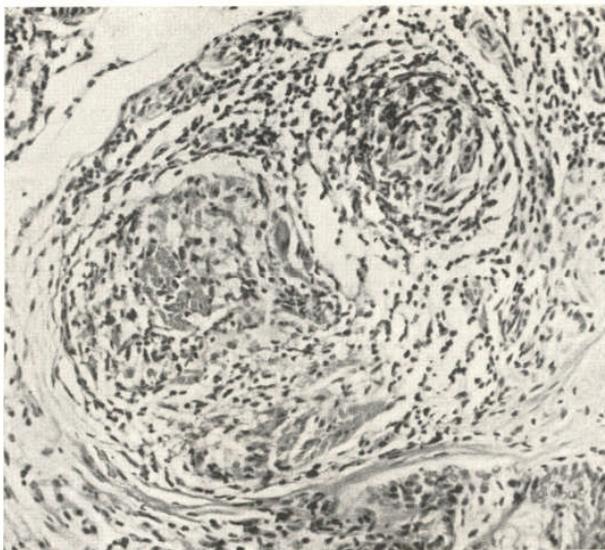


Fig. 16. — REAÇÃO LEPROSA TUBERCULOIDE COM 6 MEZES DE EVOLUÇÃO. A biopsia tomou a porção periférica de um foco recente, situado no braço. Aprecia-se claramente a grande infiltração linfocitaria do derma bem como os numerosos focos circulares e ovais de degeneração fibrinoide com intensa mobilização de celulas histiocitarias.

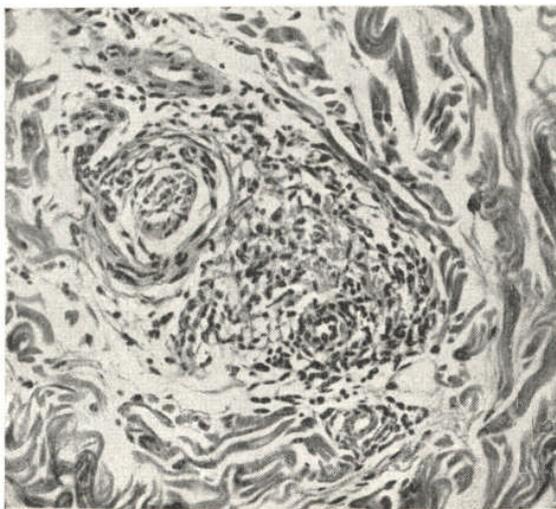


Fig. 17. — LEPROSA TUBERCULOIDE EM REAÇÃO HA 6 MEZES. A biopsia foi tomada da periferia de uma lesão recente de reação tuberculoide situada em um braço. Limite entre o corpo papilar e o corion. Grande edema, infiltração linfocitaria difusa e focos de degeneração fibrinoide, grandes e pequenos, com visivel mobilisação de celulas histiocitarias.

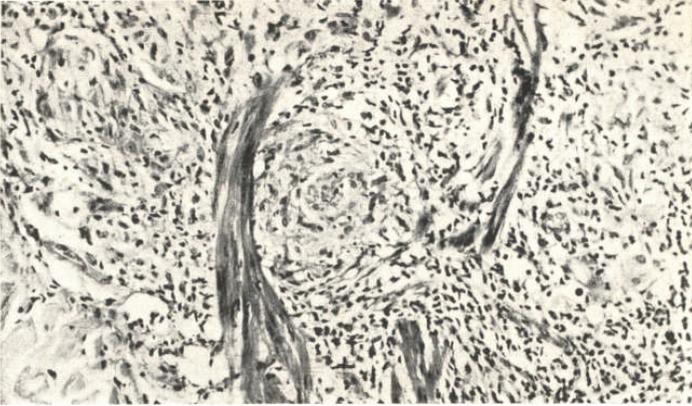


Fig. 18. — LEPRA TUBERCULOIDE EM ESTADO DE REAÇÃO HA 10 MEZES. Biopsia de um foco de reação e de sua porção periférica situada no antebraço. As porções centrais já nos mostram o quadro típico da lepra tuberculoide por serem mais antigas, enquanto que nas zonas periféricas constata-se alterações características das reações recentes. Vê-se um acentuado edema, grande infiltração linfocitaria e focos de aspecto nodular em degeneração mucofibrinoide com necrose central. O foco é negativo no que se refere a bacilos de Hansen.

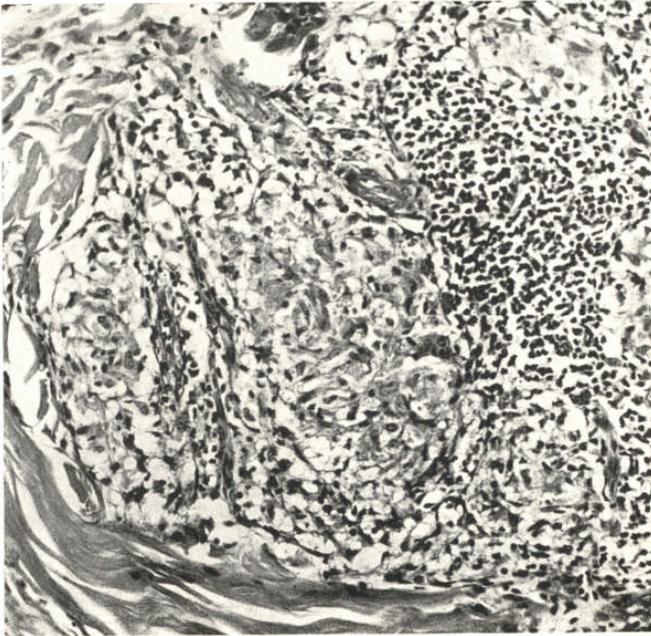


Fig. 19. — LEPRA TUBERCULOIDE EM ESTADO REACIONARIO HA 10 MEZES. Foco periferico recente; observa-se um pequeno vaso com endotelio muito desenvolvido e na adventicia de um pequeno modulo caracteristico de degeneração fibrinoide com mobilização intensa de elementos histiocitarios.