

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO ANÁTOMO CLÍNICO DA REAÇÃO LEPRÓTICA

Abílio Francisco Martins de Castro
Médico do D.P.L. S. Paulo

I — INTRODUÇÃO

E' comum observar-se, no decurso caracteristicamente lento e crônico da infecção leprosa, surtos de lesões novas ou exacerbação das pré-existentes, e tambem, não raro, a simultaneidade de umas e de outras, sob forma mais ou menos aguda, mais ou menos extensa, profusa, mais ou menos frequentes, successivas, até subintrantes, com cortejo sintomático de fenomenos gerais de vária intensidade, de tudo resultando a modificação, enquanto duram, da fisionomia da molestia, de habito, como se disse, de evolver lento e crônico. Estas lesões tanto pódem ser de séde cutânea como de séde extracutanêa. E, por se não ter ainda a explicação patogenica certa destas lesões assim agudas, associadas ou superpostas ás antigas, várias teem sido as denominações que lhes atribuem leprologistas e patologistas: *febre de reação*, *erupção leprótica*, *reação leprótica*, *taes*, entre outros, os nomes sob que, com mais frequência eles as designam.

Elas constituem lesões intercorrentes, episódicas, inflammatorias agúdas, traduzem-se sob rico polimorfismo e não importam, no que regula o seu aparecimento, a forma clinica sob que venha evoluendo a lepra — tuberósa, mixta, só nervosa, tuberculoide — nem o tempo de sua duração, recente ou antiga; não interferem tão

pouco em seu desencadeamento o sexo, a idade, a raça, as condições domésticas ou sociais do enfermo, também não o grau de atividade ou quiescência das lesões leprosas; por fim, não tem influência as condições microbiológicas das lesões: multi, pauci ou abacilares.

Ainda, complicando a apreciação de um quadro mórbido assim já estranho, acresce que, ao lado destas lesões de reação, que diremos espontaneas, outras, que diremos provocadas ou artificiais, podem ter seu determinismo em dependencia de uso de certos meios terapeuticos, sobretudo, entre todos, o do iodo.

Como a lepra, molestia geral do organismo inteiro, e, como tal podendo localizar-se em não impórta que órgão da economia, mas sem que se saiba porque, por decidida preferencia pela pele e pelos nervos superficiaes, assim, as lesões de reação podem surgir, localizar-se em qualquer órgão, mas, semelhantemente, com a mesma preferencia pelo tegumento e pelos nervos superficiaes; ao menos, parece-nos lícito assim opinar, dada a maior accessibilidade da sua verificação nestes territórios.

Não param, no entanto, só nestas, as semelhanças entre os dois quadros mórbidos: o da lepra constituída e o dos surtos episódicos de reação. Descobrem-se-lhes de fato outras muitas parencças. Contudo, para não nos alongarmos demasiado, também porque não e do nosso proposito fazer neste trabalho a apreciação da reação leprótica no seu conjunto, dispensamo-nos dessas mais amplas considerações, e que nos levariam ao emaranhado das noções ainda tão controvertidas que enchem o capitulo da patologia geral da infecção leprosa e, mais talvez, da reação leprótica. Cingimo-nos tão sómente á apreciação mais detida dos fenômenos prodrômicos, ou dos que se instalam simultaneamente com os elementos eruptivos da reação. E não que lhes demos significação preeminente, destacada, no conjunto dos que constituem e integram o complexo sintomático do quadro clinico da reação leprótica, antes porque, eles constituem, ao que julgamos, elementos de valor no sentido de orientação mais segura na interpretação dos disturbios tecidulares nos elementos eruptivos, objeto,este principal da nossa cogitação neste trabalho.

Os fenômenos mais ou menos agudos, mais ou menos intensos, frequêntes e demorados, necessariamente imprimirão aos elementos eruptivos reacionais a fisionomia significativa de maior acuidade inflamatória sempre verificavel á visão microscopica dos mesmos. Correlatamente, a apreciação dermatologica das lesões de erupção no ponto de vista macroscópico, essa, ainda mais do que a daqueles, constitue subsidio indispensavel ao julgamento, á interpretação das lesões microscópicas encontradas.

Caberia ainda completa-las, uns e outros, com a avaliação do comportamento microbiológico das lesões de reação, se ha nelas comparecência do Mycobacterium leprae sob qualquer dos seus aspectos — bacilar, bacilo granular, ou só granular —. Tambem esta será então, sistematicamente feita nos córtes e relatado que de maior significação fôr, neste sentido, encontrado.

Sobre a essencia do fenômeno "reação leprótica" diverge muito a opinião dos vários leprólogos e patologistas que o estudaram. Hoje, mais aceita é a hipótese formulada pela primeira vez por JADASSOHN, que a considera como a "expressão de uma crise reacionál de hipersensibilisação". Compara ainda o mesmo autor, as várias manifestações gerais e locais observadas durante o surto aos sintomas observados no "test" á tuberculina e, em apóio á sua teoria, cita as experiencias de STEIN que, em doentes em reação obtinha forte cutireação com antígeno lepromatoso.

O desencadeamento do surto é atribuído a causas multiplas: exaltação da virulencia dos bacilos, hipótese de HANSEN e LOOFT mais ou menos abandonada hoje em dia; á hipersensibilisação do organismo em consequência da mobilisação de massas bacilares reabsorvidas de fôcos lepromatosos (ROGERS & MUIR e W. H. HOFFMANN), a variações temporarias da alergia esta ultima mais aceita atualmente (JADASSOHN).

Alem destas causas gerais, outras ha, capazes, senão de provoca-lo, pelo menos de favorecer sua eclosão: deste modo os fatores que diminuem as resistencias organicas: excessos fisicos, molestias intercurrentes, como paludismo, verminóse, sífilis; certos estados fisiológicos intimamente ligados á secreção interna, gravidez, puberdade, menstruação, menopausa. For fim, favorecem ainda a eclosão dos surtos certos medicamentos empregados contra a lepra, mórmente quando por meio deles se procura intervir de módo mais energico sobre o processo mórbido. Entre estes não podemos deixar de citar as reações observadas após o uso de iodureto, e conhecidas já ha muito tempo.

II — SINTOMATOLOGIA

Os fenômenos reacionáis manifestam-se, de ordinario, acompanhados de cortejo sintomático geral e local, variando de intensidade em cada caso clínico: assim observamo-los desde muito atenuados, podendo porisso passar despercebidos ao proprio doente, até muito graves, com mórte. Entre estes extremos comprehendem-se varios tipos intermediarios na intensidade. Todos no entanto, de mesma natureza.

São unânicos os autores em assinalar sinais prodrômicos da

reação propriamente dita e, embora se possa encontra-la desencadeada subitamente, com sintomatologia completa de início, é, no entanto, a regra, que seu aparecimento se faça precedido de sintomas gerais, podendo, dentro eles, alguns ser percebidos com certa antecedencia. Assim é que, quase todos os doentes queixam-se de astênia, de mialgias, de mal estar, de cefalgias, de artralguas. A temperatura, sob o tipo de febrícula, a adenite, regional ou localizada, pôde preceder até de uma semana, o quadro clínico completo. Em nossos casos observamos a adenite no período de estado, nas regiões inguináis, inguinocrurais e axilares, mas sempre em doentes em que encontravamos lesões reacionais supuradas localizadas em território cutâneo de que os mesmos ganglios eram tributários. Em outros doentes observamo-la preexistindo ao surto.

Este início assim insidioso da reação em alguns doentes, pôde levar a erros de diagnóstico. Tres casos são do nosso conhecimento; dois por informação e um de nossa observação pessoal. Em todos o primeiro diagnóstico feito foi o de febre tifoide, porisso dois, residentes em S. Paulo, foram removidos para o Isolamento...

No terceiro, doente em que os fenômenos gerais precederam de mais ou menos dez dias os cutâneos — doente de forma lepromatosa discreta e ainda não tido como leproso — o mesmo diagnostico foi feito pelos médicos que o assistiam. Dias após, dada a gravidade deste caso e com a eclosão dos fenomenos cutâneos, foi formulada a hipótese de tifo exantemático.

Por terem sido negativos os resultados dos exames de laboratório — hemocultura e reação de Weill-Felix — fomos chamados como especialista para que nos manifestassem sobre a natureza das mesmas lesões. Cubital muito espessado e doloroso á pressão, febre de tipo continuo, atingindo até 41°C., inumeros nódulos de reação distribuidos principalmente nos membros, alguns supurantes, a outros superpondo-se bolhas purulentas integras, face e orelhas com infiltração difusa e fortemente eritematosas. Tal foi o quadro clínico dermatológico que encontramos. O diagnóstico clinico impunha-se a qualquer especialista mas, como tivessesmos sido chamados em conferencia, colhemos material para exames de laboratório que o comprovasse. Retiramos muco nasal, o conteúdo de uma das bolhas pustulizadas integra, escarificamos um dos nódulos e colhemos uma gota de sangue na polpa digital: todo este material, após coloração, revelou abundantes bacilos alcool-acido resistentes de Hansen...

A febre

Neste passo consideraremos em rápida revista o fenomeno febril que, manifestando-se sempre de acordo com a intensidade maior

ou menór das reações geráis que se passam no organismo durante o surto, permitir-nos-á observar com maior exatidão as alterações histológicas pois — fenômenos geráis e locais estão sempre em íntima interdependencia.

Casos ha de reação que evoluem sem fêbre, outros em que ela é discrêta — estado sub-febril — e outros finalmente em que a temperatura pôde elevar-se até 40°C., constituindo o sintôma predominante de todo o quadro.

Em uma reação leprótica típica, FERNANDEZ distingue tres períodos ou etapas na evolução da curva térmica: período de ascensão, período de estádo e período de defervescencia.

No período de ascensão, precedido geralmente de ligeira febrícula do período prodrômico, a elevação da temperatura inicia-se por uma maxima vespéral oscilando entre 37,5 e 38 graus centígrados e uma mínima matinal que desce pouco 36°C. Rode subir em seguida, de módo gradual ou brusco, mantendo, entretanto, a diferença aproximada de grau e meio entre máxima e mínima. No fim de 3, 4, ou cinco dias alcança a acmé, oscilando a mínima entre 38 e 39°C., e a máxima entre 40 e 41°C.

No período de estado, de duração variável, em termo médio de uma semana, mantem-se acima de 38°C., com oscilações da mínima entre 38 e 39°C, e da máxima entre 40 e mesmo 41°C.

No período de declínio ou de defervescencia, com uma duração média de 4 a 7 dias, a queda dá-se sempre em lise, com grau e meio de remissão diária.

Alem deste tipo, cuja duração é em média de 4 semanas, outros se observam com modalidades as mais variadas. Nos casos graves de reação a fêbre pôde prologar-se por semanas ou mezes.

As lesões cutâneas

As manifestações cutâneas da reação leprótica apresentam-se sob tipos clinico-dermatológicos os mais variados, podendo entretanto ser divididas, esquemáticamente, em dois grupos: lesões novas — expressão única do fenômeno reação, e lesões exacerbadas resultantes da reativação de outras, lepromas, préexistentes ao surto.

Lesões novas.

Em nossos doentes observamos como lesões nóvas, surgidas sobre pele anteriormente indemne de lesão leprosa, máculas, papulas e, com maior frequência, nódulos.

Lesões maculosas: "máculas são lesões eritémato-pigmentares, não cicatriciais, consecutivas á lesões cutanêas ou a quaisquer erupções" (DARIER).

As lesões reacionais de tipo maculoso apresentam-se em geral fortemente eritematosas, redutíveis á vitro-pressão, mais ou menos infiltradas, isoladas, numulares ou confluentes, formando placas extensas, de contornos irregulares, por vezes policíclico (Reação em doentes de forma tuberculoide).

Em certos doentes de formas difusas, bacilíferas, pouco aparentes ou mesmo inaparentes ao exame clínico, pôde aparecer este tipo de lesão ceacional, visível então clinicamente, pela reativação dos pequenos infiltrados pré-existentes.

Lesões papulosas: "papulas são pequenas elevações da pele, solidas, circunscritas, espontaneamente resolutivas" (DARIER). Resultam de lesões epidérmicas — papulas epidérmicas —, de lesões dermicas — papulas dermicas — ou da associação de ambas — papulas mixtas.

As lesões reacionais de tipo papuloso apresentam-se de ordinario associadas a lesões eritematosas, sob o tipo clínico de lesões eritêmato-papulosas. Ao exame clínico-dermatológico se nos apresentam como manchas congestivas, lenticulares, com o centro papuloso. O eritema pode ser mais ou menos vivo, dependendo da intensidade dos fenomenos inflamatórios. Em alguns casos, esses elementos podem apresentar-se com o centro esbranquecido, vesiculoso ou bolhoso e, então, sob o tipo de lesões pápulo vesiculosas ou pápulo bolhosas. Os elementos apresentam-se em numero muito variado, isolados ou conglomerados, estes menos vezes, com nítida predileção pelos membros. Nos casos muito agudos são muito dolorosos á pressão.

As reações lepróticas com lesões do tipo acima descrito realisam o quadro clínico do eritema polimorfo papuloso, pápulo vesiculoso, pápulo, pápulo bolhoso.

Lesões nodulares: "nódulo, definido como lesão elementar dermatológica, é um endurecimento circumscrito do hipoderma, qualquer que seja a sua natureza" (DARIER).

São lesões profundas, consistentes ou não, de acordo com a fase evolutiva que atravessam, móveis ou não sob os planos subjacentes, de aparecimento rápido, mais ou menos dolorosos á pressão e com a pele que as recobre de coloração geralmente eritematosa viva, e tanto mais quanto mais agudos os fenomenos que as provocaram. Seus limites são pouco nítidos no sentido de localização em profundidade na pele, sabendo-se que, embora ocupam á principio o hipoderma, podem invadir o derma onde limitam-se de modo difuso.

Seu volume varia muito: desde o de um pequeno grão de ervilha até o de uma nóz. DARIER reserva o nome de nódulo ás lesões do volume de uma ervilha, de "nodures" ás do tamanho de

um ovo ou mais, e de nodosidade as de tamanho intermediário. Tal seja seu tamanho podem-se perceber só pela vista, independente do exame palpatorio.

Nos casos de reação muito intensa localizam-se em qualquer região do corpo, embora com nítida predileção pelos membros, nas suas faces de extensão, e pela face.

Durante o surto, as lesões que acabamos de descrever podem surgir em territórios cutâneos indemnes de lesão leprosa ou, então, resultarem de reativação de pequenos infiltrados preexistentes em consequência dos fenômenos reacionais, tornando-se perceptíveis ao exame clínico-dermatológico. As lesões reacionais de tipo nodular, realizam, não raro, o quadro clínico do eritema nodoso.

Todas estas lesões que vimos de descrever podem flictenisarse, tal seja a intensidade dos fenômenos exsudativos que se processam no corpo papilar e no córion. Estas bolhas, maiores ou menores, são sempre do tipo sub-córneo, e surgem em geral, no quarto ou quinto dia do aparecimento da lesão cutânea; muito tensas, cheias de líquido citrino. rompem-se facilmente, mostrando-se então de superfície exulcerada. Outras vezes, em consequência a infecções secundárias por germes piógenos, estafilocócos e estreptocócos, formam-se lesões secundárias de impetigo ou erisipela que modificam em maior ou menor grau a fisionomia do quadro clínico-dermatológico. O exame bacterioscópico do conteúdo destas bolhas revela, não raro, numerosos bacilos álcool-acido-resistentes de Hansen. Outras vezes, quando o processo inflamatório é agudo e mais extenso, forma-se verdadeiro abscesso, com destruição completa dos tecidos do corpo papilar e do córion, e supuração.

As lesões exulceradas por fim desaparecem delas restando simples mácula "sensu" DARIER. As outras, ao contrario, reparada unicamente á expensa de tecido colágeno neo-formado, destruída completamente ou muito diminuída a rede elástica, apresentam cicatriz muito visível, com a pele finamente plissada e de coloração esbranquiçada.

Reativação das lesões cutaneas pré-existentes.

As lesões leprosas preexistentes ao surto de reação mostram-se em geral reativadas em maior ou menor grau, em dependencia na maioria das vezes, da intensidade dos fenômenos gerais.

Casos ha em que as lesões novas não são acompanhadas de reativação das preexistentes: nestes doentes a reação se passa desacompanhada de fenômenos gerais.

Em outros, ao lado das lesões reacionais propriamente ditas, encontramos forte exacerbação das preexistentes, e nestes, geral-

mente, os fenômenos gerais são intensos. Ao exame apresentam-se mais eritematosas, turgescentes, mais infiltradas.

Lesões dos nervos.

Em todas as vezes que observámos reação em doentes de forma mixta, lepromatosa cutânea e nervosa, estavam lesados mais ou menos intensamente, os nervos cubital, ciático popliteo externo ou ambos. Ao exame palpatório apresentavam-se muito aumentados de volume, dolorosos á pressão e mesmo expontaneamente. Em alguns doentes, no acme da reação, o fenômeno doloroso fôra mesmo tão intenso que necessário se tornara o emprego de analgésicos e até de opiáceos.

As lesões observadas nos nervos dos doentes em reação, podem ser também consideradas como reativações de lesões preexistentes e o fenômeno doloroso explicavel facilmente pela compressão das fibras sensitivas pelos processos inflamatórios agudos.

III — MATERIAL DE ESTUDO

Todo nosso material de estudo do presente trabalho, refere-se a doentes de formas bacilíferas, que designaremos lepromatósos.

Sob esta designação compreendem-se doentes de forma tuberósa, lepromatosos cutâneos, os de forma mixta, lepromatósos cutâneos e nervósos, e certas formas nervosas puras, raras, em que a pesquisa de bacilo no nervo é sempre positiva e o "test" de Mitsuda sempre negativo. Por este nôssso critério, estabelecido unicamente para fins de estudo da reação leprótica, não pretendendo absolutamente apresentá-lo como mais uma classificação para a lepra, estarão compreendidos como lepromatosos todos os doentes que apresentem lesões cuja estrutura histológica seja daquela natureza. No outro grupo, dos não lepromatósos, colocaremos os doentes que apresentam formas abacilares, cutâneas ou nervósas, e nos quais é positivo o "test" da lepromina e cujas lesões histologicas são de natureza tuberculoide. O fenômeno da reação nestes doentes, reação tuberculoide, já foi estudado por BÜNGELER.

Na ligeira apreciação clínico-dermatológica anteposta ao estudo histológico de nossas observações, assinalaremos sempre se a lesão biopsiada evoluíra sobre pele anteriormente indemne de lesão leprósa, ou se era lesão préexistente apenas reativada pelo surto.

Tal critério de diferenciação foi unicamente clínico e, posteriormente, durante o estudo histológico, verificamos, em muitos casos em que a biopsia fôra feita sobre pele anteriormente sã, a existencia de numerosas infiltrações, pequenas, circunscritas ou difusas,

localizadas preferentemente ao redor dos vasos, dos nervos, das glandulas e dos foliculos, compóstas de numerosas celulas espumosas ou vacuolisadas, que, em córtes corádos pelo metodo de ZiehlNeelsen, mostraram-se ricas em bacilos alcool-acido resistentes de Hansen. Este fato de apparencia extranha, é, no entanto, de facil explicação. MAURANO, em trabalho apresentado á *IV Reunião dos Médicos do Serviço de Profílexia da Lépra do Estado de S. Paulo*, abordou a questão das lesões leprósas em territórios. cutâneos sem sinais clínicos aparentes e que WADE denominou, com muita propriedade, *lépra cutânea difusa*.

Nós mesmos temos uma observação pessoal, de doente de fórma lepromatósá difusa que, acometido periodicamente por surtos de reação dos mais intensos, apresenta-se no intervalo deles com a pêle de apparencia normal. Se, porem, fizermos colheita do material por escarificação em varios territorios cutâneos, ele se revelará positivo em 8094, das laminas. Em biopsias, verifica-se a existencia de pequenos infiltrados lepromatósos, compostos de células vacuolisadas, com abundantes bacilos. (Fig. 1). Com o desencadeamento do surto estes pequenos infiltrados reativam-se, tórnam-se fortemente infiltrados por leucocitos, congéstos, accessiveis então ao exame clínico.

O material retirado por biopsia foi fixado em formól isotónico e neutro a 1096, incluído em parafina e corado pelos métodos de hematoxilina-eosina, Van Gieson, Weigert para fibras elasticas e para fibrina e Ziehl-Neelsen.

OBSERVAÇÃO 1 (Prep. 129 e figs. 2, 3)

A. B. P., seco feminino, branca, brasileira, com 34 anos de idade, doente de forma mixta, lepromatósá cutânea e nervosa.

Nota clinica: nesta doente o surto apresentara-se sob o aspecto clinico de eritema polimorfo papuloso, com lesões localizadas principalmente nos membros e, em menor número, na face. O elemento retirado por biopila foi uma pápula, notavelmente edemaciada, com dois dias de aparecimento, em pele anteriormente indemne de lesão leprosa. Fenomenos gerais atenuados, cubitais levemente dolorosos.

Ao microscópio notamos, como fenomeno histo-patológico mais evidente, grande edema no derma alto e no corpo papilar, com léve infiltração difusa por leucocitos polimorfo-nucleares neutrófilos, entre os quais alguns eosinófilos. No limite inferior da zona de edema ha forte infiltração leucocitaria, apresentando-se como uma zona de demarcação. Nesta região, ao exame mais minucioso, encontramos edema em grau menór, vasos com fenomenos de leucoestáse e infiltração leucocitaria das paredes, e, em alguns pontos, pequenos microabcessos com destruição do tecido colageno correspondente. Na parte mais profunda do córion encontramos edema ainda visivel e

infiltração leucocitaria difusa, de grau médio. Nos tecidos conjuntivo e gorduroso subcutâneo, hiperemia, leucoestase e leve infiltração difusa por leucocitos polimorfo-nucleares. Figs. 2 e 3.

O exame minucioso dos tecidos periglandular, perifolicular e perivascular, não revelou a existencia de alterações de tipo leproso.

Foi encontrada leve exsudação fibrinosa na região mais fortemente edemaciada do corpo papilar e na zona de demarcação leucocitaria. As fibras do tecido colágeno coram-se normalmente pelo Van Gieson e os córtes corados pelo método de Ziehl-Neelsen não revelaram a presença de bacilos álcool-acido resistentes de Hansen.

OBSERVAÇÃO 2 — (Prep. 609 e figs. 4, 5)

J.P., sexo masculino, branco, brasileiro, com 15 anos de idade, doente de forma tuberosa (lepromatosa cutânea).

Nota clinica: Os elementos reacionais eram de tipo nodular, profundos, dolorosos á pressão, com a pele que os recobria fortemente eritematosa. Localisavam-se de preferência nos membros e nestes na sua face de extensão. O elemento retirado por biopsia apareceu ha dois dias, em pele anteriormente sede de lesão lepromatosa. A lesão foi retirada inteira.

Ao microscopio notamos: nitido achatamento do epitelio e das papilas que, em certos campos, desapareceram completamente. No corpo papilar, no córion e nos tecidos conjuntivo e gorduroso subcutâneo, hiperemia e edema em grau muito intenso. No córion e tecidos sub-cutâneos, numerosas infiltrações lepromatósas de estrutura típica, localizadas principalmente em torno dos vasos, dos foliculos, das glandulas e dos nervos. (Fig. 4). Estes infiltrados apresentam-se de tamanho variavel, tanto maiores quanto localizados nos planos mais profundos, até que, no hipoderma, encontramos verdadeiros lepromas macro-nodulares. Estes infiltrados lepromatosos apresentam-se, no entanto, com sua estrutura muito alterada: fortemente edemaciados, frouxos, com acentuada exsudação fibrinosa intersticial (Fig. 5) e uma infiltração difusa por leucocitos polimorfo nucleares. Em certos já se percebe nitido acumulo de leucocitos, formando verdadeiros microabcessos dentro dos lepromas. Os limites destas infiltrações são difusos, com forte edema que provoca a dissociação das fibras colagenas na periferia. Estas entretanto, apresentam-se inateradas em suas afinidades tinctoriais, corando-se em vermelho pelo Van Gieson. Em córtes corados pelo método de Ziehl-Neelsen foram encontrados numerosos bacilos álcool-acido resistentes principalmente sob seus aspectos bacilares e granuloses, em todos os infiltrados com celulas vacuolisadas.

OBSERVAÇÃO 3 — (Prep. 2257).

J.L.S., sexo masculino, branco, brasileiro, com 22 anos de idade, doente de forma tuberosa (lepromatosa cutânea).

Nota clinica: As lesões reacionais eram de tipo nodular, pouco dolorosas á pressão, localizadas na coxa esquerda. Eram todas novas, não havendo praticamente exacerbação das pré-existentes, segundo informação do doente. Fenômenos gerais atenuados. Foi retirada lesão reacional com dois dias de aparecimento, sob pele anteriormente indene de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: ligeiro achatamento da epiderme e das papilas com hiperemia e edema em grau médio no corpo papilar, cânion e tecidos conjuntivo e gorduroso sub-cutâneos. Numerosas pequenas infiltrações lepromatosas no córion e tecido conjuntivo subcutâneo, de localização peri-vascular, periglandular e perifolicular. Todos estes infiltrados apresentam-se, entretanto, com sua estrutura muito alterada: frouxos, edemaciados e densamente infiltrados por leucocitos polimorfonucleares e linfocitos. Em torno dos vasos encontramos edema muito acentuado e, em um deles, degeneração fibrinoide da adventícia. Em todos infiltrados lepromatosos reativados, encontra-se nitida exsudação fibrinosa intersticial e, em um, gigantocitos do tipo Langhans, com proliferação histiocitaria nodular, semelhante á uma lepra tuberculoide. Os cortes corados pelo metodo de Van Gieson não revelaram alterações para o lado do tecido colageno. Pelo método de Ziehl-Neelsen foram encontrados raros bacilos alcool-acido resistentes de Hansen. (Forma bacilar).

OBSERVAÇÃO 4 — (Prep. 3037, figs. 6 e 7).

A.B., sexo masculino, branco, brasileiro, com 39 anos de idade, doente de forma mixta (lepromatosa cutânea e nervosa).

Nota clinica: Os elementos reacionais são de tipo nodular, profundos, muito dolorosos a pressão e de coloração eritematosa viva a pele que os recobria. São todos elementos novos, não havendo praticamente exacerbação das lesões preexistentes. Fenômenos gerais pouco marcados, cubitais, espessadas e dolorosos. Foi retirada lesão reacional com dois dias de aparecimento, sobre pele anteriormente indemne de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: forte achatamento da epiderme com desaparecimento quase que completo das papilas e ligeira esclerose do corpo papilar. No córion e tecidos conjuntivo e gorduroso sub-cutâneo encontram-se grandes e compactas infiltrações por células fortemente vacuolisadas, do tipo célula de Virchow. (Fig. 6). Estes infiltrados em parte confluem constituindo verdadeiros lepromas macro-nodulares, em parte delimitam-se bem pelo tecido colageno visinho, que se apresenta em certos campus fortemente edemaciado, com dissociação das fibras, intensa exsudação fibrinosa e infiltração difusa por leucocitos. (Fig. 7). Na parte mais profunda do córion encontramos nervos com processos de polinevrite e numerosos vasos fortemente dilatados, com tumefacção das células vacuolisadas na adventícia. (Nestas células, em cortes corados pelo metodo

de Ziehl-Neelsen, foram encontrados alguns bacilos alcoo-acido resistentes de Hansen. Um destes vasos se nos apresenta completamente obliterado, por proliferação da intima.

Cortes corados pelo método de Van Gieson mostraram que estes infiltrados lepromatosos são circunscritos por tecido colageno que, por vezes, apresenta alterada sua afinidade tintorial, corando-se em amarelo por aquele metdo.

Em córtex corados pelo metodo de Ziehl-Neelsen foram encontrados numerosos bacilos alcool-acido-resistentes de Hansen, principalmente sob seu aspecto bacilar.

OBSERVAÇÃO 5 — (Prep. 608 e figs. 8, 9, 10)

A.M., sexo masculino, branco, italiano, com 68 anos de idade, forma nervosa pura inicialmente e posteriormente mixta. (Lepromatosa nervosa e posteriormente nervosa e cutânea).

Nota clinica: As lesões reacionais são de tipo nodular, profundas, dolorosas á pressão, localizadas na face posterior do braço esquerdo. Nervos cubitais e ciaticos popliteos externos muito espessados e dolorosos á pressão. Fenomenos em gerais acentuados. Os elementos reacionais localisavam-se no braço esquerdo exclusivamente. A lesão retirada por biopsia nascera há tres dias, sobre pele anteriormente indene de lesão lepromatosa. Não foi observada reativação nas lesões pré-existentes.

Ao microscopio notamos: achatamento acentuado da epiderme com desaparecimento quase completo das papilas. No corpo papilar, córion e tecido subcutâneo, edema em grau médio e dilatação maxima de todas os capilares e linfáticos e intensa infiltração por leucocitos polimorfo-nucleares (Fig. 8). Em muitos vasos "fenomeno da desordem", disposição periférica dos leucocitos, leucoestase e forte exsudação leucocitaria. Em um destes, uma pequena veia, encontramos tumefacção das celulas endoteliais, edema muito acentuado da advertencia, com numerosas celulas fortemente vacuolisadas do tipo celula de Virchow, que em cortes corádos pelo metodo de Ziehl-Neelsen, revelaram abundantes bacilos alcool-acido-resistentes de Hansen (Fig. 10).

Em muitos campos encontramos os infiltrados leucocitarios mais densos, confluidos, formando microabcessos de limites irregulares, com necroses coliquativas centrais (Fig. 9). Em alguns destes infiltrados encontramos ainda estruturas semelhantes ás de um leproma, que se nos apresenta no entanto, muito alterado pela intensa infiltração leucocitária. Aí encontramos intensa exsudação fibrinosa intersticial.

Em cortes corados pelo metodo de Van Gieson o tecido colageno apresenta-se corado normalmente. Pelo metodo de Ziehl-Neelsen foram encontrados numerosos bacilos alcool-acido-resistentes de Hansen (forma bacilar).

OBSERVAÇÃO 6 — (Prep. 465. fig. 12)

A.C., sexo masculino, branco, portuguez, com 60 anos de idade, doente de forma lepromatosa cutânea.

Nota clínica: Os elementos reacionais são do tipo nodular, distribuídos por todas as regiões do corpo, mas com evidente predileção pelos membros; profundos uns, superficiais outros, em estádios vários de evolução: elementos apenas nascentes ao lado de outros completamente involuídos, denunciando-se apenas pela coloração mais escura da pele que os recobre. As lesões leprósas pré-existentes apresentam-se reativadas em pequenche grau. Foi retirada lesão reacional com 5 dias de aparecimento, em pele anteriormente indene de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: nítido achatamento do epitelio com desaparecimento das papilas. No corpo papilar, córion e tecidos sub-cutâneos, além de hiperemia e edema em grau acentuados. veamse numerosos infiltrados inflamatórios, de séde principalmente perifolicular, periglandular e perivascular, uns ao lado dos outros, confluindo em certos pontos e em outros bem delimitados pelo tecido colageno. Estes infiltrados apresentam, em geral, vasos fortemente dilatados, em parte cheios de leucocitos polimorfo-nucleares, em parte com o fenomeno da "desordem" e situação periférica dos leucocitos. Em torno destes vasos encontram-se celulas fortemente vacuolisadas do tipo celula de Virchow. Estes lepomas peri-vasculares apresentam-se, entretanto, com sua estrutura muito alterada: edemaciados, frouxos, com densa infiltração por leucocitos polimorfo nucleares e com léve exsudação fibrinca intersticial.

Em cértos campos a infiltração leucocitaria é tão intensa, que provoca a destruição quase total do leproma, com formação de microabcessos e de pequenos fôcos de supuração.

Profundamente, no hipoderma, encontramos um grande leproma macro-nodular, tambem reativado, mais ou menos circunscrito pelo tecido colageno que se apresenta com suas fibras completamente dissociadas pelo edema e infiltradas por leucocitos polimorfo-nucleares. Fig. 11.

Em cortes corados pelo metodo de Ziehi-Neelsen foram encontrados numerosos bacilos alcool-acido-resistentes de Hansen, sob forma bacilar.

OBSERVAÇÃO 7 — (Prep. 3030)

A.R., sexo masculino, branco, brasileiro com 39 anos de idade, doente de forma mixta (lepromatosa cutanea e nervosa).

Nota clínica: As lesões reacionais são do tipo papuloso, isoladas ou confluentes, formando placas mais ou menos extensas, localizadas preferentemente nos membros. Durante o surto predomina o aparecimento de lesões novas, como as descritas, embora se nóte tambem nítida exacerbação das lesões leprosas pré-existentes, que se apresentam turgescentes, mais eritematosas, dolorosas á pressão. Nervos cubitais espessados e dolorosos

a pressão. Foi retirado por biopsia elemento reacional papuloso, surgido sobre pele clinicamente indene de lesão leprosa anterior, com 5 dias de evolução.

Ao microscopio notamos achatamento acentuado da epiderme e das papilas. No córion e tecido conjuntivo subcutâneo veem-se numerosas infiltrados perifoliculares, periglandulares, perivasculares e perinervosos, compostos de células fortemente vacuolisadas, tipo célula de Virchow. Estes infiltrados apresentam-se no entanto muito alterados: frouxos, edemaciados, e densamente infiltrados por leucócitos polimorfo-nucleares e linfócitos, com nitida exsudação fibrinosa intersticial.

Estes focos de infiltração apresentam-se bem delimitados pelo tecido colágeno, como que encapsulados, apresentando-se aquele tecido com as fibras dissociadas na zona limitante do infiltrado. Aí verificamos que suas fibrilas apresentam-se alteradas em sua colorabilidade, corando-se em amarelo pelo método de Van Gieson.

Em cortes corados pelo método de Ziehl-Neelsen verificamos a presença de numerosos bacilos álcool-acido-resistentes de Hansen.

OBSERVAÇÃO 8 — (Prep. 607).

E.B., sexo masculino, branco, brasileiro, com 35 anos de idade, doente de forma tuberosa recente, (Lepromatosa cutânea).

Nota clínica: Os tubérculos predominam no cotovelo esquerdo onde encontramos-os de mistura com lesões eruptivas recentes. Estas são do tipo nodular clássico: duras, profundas, dolorosas, principalmente à pressão, móveis sob os planos subjacentes, com a pele que as recobre de coloração eritematosa viva. Alguns destes elementos, principalmente os localizados no cotovelo direito, estão ulcerados e supurantes.

Foi retirado elemento nodular, isolado, do tamanho de um grão de ervilha grande, localizado na região posterior do ante-braço esquerdo, com 8 dias de aparecimento. Era lesão nascida sobre pele anteriormente sede de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: achatamento da epiderme com desaparecimento das papilas. No corpo papilar, córion e tecidos subcutâneos, hiperemia e edema em grau médio. Na parte profunda do córion encontramos um grande leproma macronodular e, entre este e o epitélio, numerosos outros, pequeninos, densamente infiltrados por leucócitos polimorfo-nucleares com nitida exsudação fibrinosa intersticial. Estes infiltrados apresentam-se muito frouxos, mais ou menos circunscritos pelo tecido colágeno. As infiltrações leucocitárias são, em certos pontos, tão densas, que se formam verdadeiros abscessos: uns pequenos, outros médios, outros maiores. E, cortes corados pelo método de Ziehl-Neelsen observa-se grande quantidade de bacilos álcool-acido-resistentes em todos os infiltrados lepromatosos. Vão eles diminuindo era quantidade à medida

que nos dirigimos para os fôcos infiltrados por polimorfo-nucleares, e, nos micro-abcessos não são encontrados.

Em córtex corados pelo metodo de Van Gieson verificamos que os limites das infiltrações apresentam o tecido colageno com suas afinidades tinctoriais alteradas: suas fibrilas em parte coradas em amarela.

OBSERVAÇÃO 9 — (Prep. 452, Figs. 12 e 13)

W.C.B., sexo masculino, brasileiro, branco, com 18 anos de idade, doente de forma mista (lepromatosa cutânea e nervosa).

Este é o terceiro surto que apresenta desde que está doente.

Nota clínica: Os elementos eruptivos são do tipo nodular, de tamanhos variados e em estadios varies de evolução: uns recentes, outros em franca regressão. Localizam-se unicamente nos membros e nestes em suas faces de extensão e flexão. Ao exame clinico-dermatológico apresentam-se os que estão em periodo de estado como formações duras, profundamente situadas, dolorosas expontaneamente e mais á pressão, móveis sob os planos subjacentes, com a pele que os recobre de coloração critematosa viva.

Os que estão em involução, se nos apresentam já menos duros, menos consistentes e de coloração violacea a pele que os recobre. Nervos cubitais espessados e muito dolorosos á pressão. O elemento retirado por biopsia é de aparecimento recente, 8 ou 9 dias, localizado no ante-braço, proximo á articulação do punho, em pele anteriormente indene de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: léve achatamento das papilas. No corpo papilar, córion e tecidos sub-cutâneos, hiperemia e edema em grau médio. Em todas estas camadas, principalmente na mais superficial do córion, encontramos grandes infiltrados inflamatórios situados de preferéncia em torno dos vasos, dos foliculos e das glandulas e, em menor grau, dos nervos. Ao exame mais minucioso, verificamos que estes infiltrados apresentam, em geral, vasos fortemente dilatados, cheios de leucocitos polimorfo-nucleares, e ao seu redor, numerosas celulas fortemente vacuolisadas, do tipo celula de Virchow que, em córtex corados pelo metodo de Ziehl-Neelsen revelaram grande quantidade de bacilos alcool-acido resistentes de Hansen. Estas infiltrações lepromatosas apresentam-se, no entanto, com sua estrutura muito alterada: frouxas, edemaciadas, e intensamente invadidas por leucocitos polimorfo-nucleares, entre os quais notam-se numerosos eosinofilos. Estas infiltrações são de limites pouco nitidos, estendendo-se de modo difuso para o intersticio do tecido colageno visinho. (Figs. 12 e 13). No intersticio das infiltrações lepromatosas foi encontrada intensa exsudação fibrinosa. Pela coloração de Van Gieson verifica-se que o tecido colageno apresenta-se corado normalmente.

OBSERVAÇÃO 10 — (Prep. 450, figs. 14 a 17)

C.C., sexo feminino, branca, brasileira, com 18 anos de idade, doente de forma tuberosa incipiente (lepromatosa cutânea).

Nota clínica: Os elementos que constituem a erupção mostram-se sob o aspecto clínico-dermatológico de nódulos mais ou menos profundos, duros, móveis, bem delimitados e eritematosos, viva a pele que os reveste e os circunda.

Predominam estes elementos nos membros, e nestes, nas suas faces de extensão. Estão completamente livres de lesões eruptivas a face, o tronco, o abdome. Os filetes nervosos superficiais não se ressentem do processo.

As lesões leprosas pré-existentes não se mostram alteradas na sua aparência clínica, isto é, permanecem tais quais eram.

Foi retirado por biopsia um nódulo, do volume de um pequeno grão de ervilha, muito vermelho, levemente doloroso espontaneamente e mais à pressão, movel sob os planos subjacentes, localizado na região externa da coxa esquerda, em pele anteriormente indene de lesão leprosa. Elemento com 10 dias de evolução.

Ao microscopio notamos: leve achatamento do epitelio e das papilas. Forte edema e hiperemia do corpo papilar, do córion e dos tecidos subcutâneos. No corpo papilar notam-se numerosas infiltrações leucocitaria e linfocitaria perivasculares, havendo em alguns pontos nítida leucoestase e exsudação leucocitaria mais intensa, ambos mais acentuados na zona de limite entre o córion e corpo papilar. (Fig. 14).

Os tecidos conjuntivo e gorduroso subcutâneos apresentam, em grau muito intenso alterações inflamatórias agudas, inespecíficas: hiperemia e edema, leucoestase e intensa infiltração, principalmente por leucocitos polimorfo-nucleares. Foi encontrada leve exsudação fibrinosa intersticial no corpo papilar, na parte do córion infiltrada por leucocitos e no tecido gorduroso subcutâneo.

O exame minucioso das infiltrações do corpo papilar e do córion, mostra que existem em torno de alguns vasos, pequenos infiltrados em manguito, por células fortemente vacuolisadas. Nestas células, em cortes corados pelo método de Ziehl-Neelsen, encontram-se abundantes bacilos álcool-acido resistentes, principalmente em suas formas granulares. Em torno destes infiltrados histiocitários ha, em geral, uma zona de reação linfocitaria.

Em cortes corados pelo método de Van Gieson verificamos que o tecido colageno córa-se de modo normal.

OBSERVAÇÃO 11 — (Prep. 469 e fig. 18)

J.M., sexo masculino, branco, português, com 33 anos de idade, doente de lepra *de* forma mixta (lepromatosa cutânea e nervosa).

Nota clínica: Os elementos eruptivos são sempre do tipo nodular, localisados nos membros e acompanhados ultimamente por fenomenos gerais muito atenuados. Nervos cubitais muito espessados e dolorosos á pressão.

O elemento retirado por biopsia era do tipo nodular, com mais de 15 dias de aparecimento, já em periodo involutivo portanto, sobre pele anteriormente indemne de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: achatamento acentuado do epitelio e das papilas. No córion, corpo papilar e tecidos conjuntivo e gorduroso sub-cutâneos, nota-se hiperemia e edema em grau médio. Em todas estas camadas encontramos numerosos infiltrados inflamatórios de tamanho crescente á medida que caminhamos para a profundidade, de sédes perifoliculares, periglandulares, perivasculares e perinervosas. Em quase todos estes infiltrados encontram-se abundantes celulas fortemente vacuolisadas, do tipo celula de Virchow. Nestes infiltrados lepromatosos, em cortes corados pelo metodo de Ziehl-Neelsen, foram encontrados numerosos bacilos álcool-acido resistentes de Hansen e, em alguns deles, entre as celulas vacuolisadas, encontramos densa infiltração por leucocitos polimorfo-nucleares, em certos pontos tão abundantes que forma verdadeiros microabcessos. Fig. 18. Foi encontrada nitida exsudação fibrinosa em todos os infiltrados por celulas vacuolisadas.

Pelo metodo de Van Gieson observamos que muitos dos infiltrados anteriormente descritos apresentam-se completamente circunscritos pelo tecido colageno do córion: em outros notamos forte edema colateral e infiltração decrescente leucocitaria, marginal. Nestes bordos, frouxos, as fibras colagenas do córion, apresentam-se, muitas vezes com sua afinidade tinctorial alterada, corando-se e em amarelo pelo metodo de Van Gieson.

OBSERVAÇÃO 12 — (Prep. 468)

J.M., sexo masculino, de raça amarela, japonês, com 50 anos de idade, doente de forma mista (lepromatosa cutânea e nervósa).

Nota clinica: Lesões eruptivas do tipo nodular, assestadas de preferencia nos membros. Nervos cubitais muito espessados e dolorosos á pressão. Foi retirada lesão eruptiva evoluída sobre pele anteriormente indemne de lesão leprosa, no antebraço esquerdo, com 15 dias de evolução.

Ao microscopio notamos nitido achatamento da epiderme e das papilas. Nas outras camadas edema e hiperemia em grau médio e grandes e numerosas infiltrações perifoliculares, periglandulares e perivasculares que vão aumentando de tamanho á medida que nos dirigimos para as camadas mais profundas da pele. Estes infiltrados compõem-se principalmente de leucocitos polimorfonucleares e de pequenos linfocitos (entre os primeiros numerosos eosinofilos), e apresentam intensa exsudação fibrinosa intersticial.

Alem destas infiltrações de carater inespecifico encontram-se outras, compostas de celulas vacuolisadas, do tipo celula de Virchow, localisadas principalmente na adventicia dos vasos. Nestas infiltrações por celulas vacuolisadas, em cortes corados pelo metodo de Ziehl-Neelsen, foram encontrados numerosos bacilos álcool-acido resistentes de Hansen, principalmente sob o aspecto bacilar. O

tecido colageno circunscribe geralmente estes pequenos infiltrados apresentando-se corado de modo normal pelo metodo de Van Gieson.

OBSERVAÇÃO 13 — (Prep. 451, fig. 19)

D. S., sexo feminino, branca, brasileira, com 27 anos de idade, de forma inicial tuberosa e atualmente mixta (inicialmente lepromatosa cutânea e posteriormente cutânea e nervôsa).

Esta doente apresenta-se constantemente em surto, que podem ser ditos permanentes, dizendo-nos a doente que nunca deixa de telos, embora de intensidade maior ou menor. Por ultimo, desde meses, os surtos surgem sem que sejam precedidos, acompanhados ou seguidos de fenomenos gerais. Localizam-se os elementos eruptivos apenas nos membros, nas suas faces de extensão. São de tipo nodular, de volume variado, havendo-os como grãos de ervilha grandes, médios e pequenos.

A biopsia foi feita sobre elementos já em franca regressão, com 20 dias mais ou menos, evoluído em pele anteriormente indemne de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: leve achatamento das papilas. Nas camadas inferiores pequeno edema e numerosos infiltrados inflamatorios sub-agudos, localizados principalmente em torno dos vasos, dos foliculos e das glandulas, compostos de linfocitos e leucocitos eosinofilos. Em alguns vasos de pequeno calibre observa-se ainda nítida leucoestase.

Na porção superficial do córion ve-se um abcesso residual, bem delimitado pelo tecido colageno, que apresenta na periferia forte reação linfocitaria e mobilização das celulas conjuntivas.

Em exame cuidadoso, não foi encontrada lesão lepromatosa e, nos cortes corados pelo metodo de Ziehl-Neelsen não mostraram a presença de bacilos alcool-acido resistentes de Hansen. O tecido colageno apresenta-se normalmente corado pelo metodo de Van Gieson. (Fig. 19).

OBSERVAÇÃO 14 — (Prep. 467)

L. M., sexo masculino, italiano, com 43 anos de idade, doente de forma tuberosa. (lepromatosa cutânea).

As lesões eruptivas são do tipo nodular, localizadas principalmente nos membros. O elemento retirado por biopsia estava em plena involução, reconhecivel ainda pela dureza profunda e pela coloração da pele que o recobria. Evoluiu sobre pele anteriormente indemne de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos: nitido achatamento do epitelio e das papilas. No córion veem-se infiltrados esparsos, de sede principalmente, perifolicular, periglandular e perivascular, compostos principalmente de celulas linfocitarias e macrofagos. Mais profundamente, no limite entre córion e tecidos subcutâneos, encontramos outros, mais densos que os primeiros, compostos principalmente de linfo-

citos e de numerosos leucocitos eosinofilos. Nestes infiltrados profundos encontramos ainda vasos, séde de fenomenos de endangite em parte obliterante. Tanto nos infiltrados do córion quanto nos dos tecidos mais profundos, encontramos, de preferencia em torno dos vasos, numerosas celulas fortemente vacuolisadas, do tipo celula de Virchow. Esta infiltração lepromatosa, no entanto, é mais nitida na parte superficial do córion e no corpo papilar. Em cortes corados pelo metodo de Ziehl-Neelsen verificou-se a existencia de regular quantidade de bacilos alcool-acido resistentes de Hansen, principalmente sob aspecto bacilar. De um módo geral podemos dizer que estes infiltrados lepromatosos apresentam-se completamente livres de infiltração leucocitaria e sem reação linfocitaria perilerica. Nos cortes corados pelo metodo de Weigert, para fibrina, não foi encontrada exsudação fibrinosa recente ou antiga.

OBSERVAÇÃO 15 — (Prep. 3032)

S.F.S., branco, brasileiro, com 24 anos de idade, doente de forma minta (lepromatosa cutânea e nervosa).

Elementos reacionais do tipo nodular. Foi feita biopsia sobre elemento completamente envolvido, com mais de um mez, que resultava ao exame clinico-dermatológico pela coloração violacea da pele. Antes da reação a pele era, neste ponto, completamente indene de lesão leprosa.

Ao microscopio notamos ligeiro achatamento do epitelio e das papilas e leve hialinisação do tecido conjuntivo do corpo papilar. Nas camadas inferiores encontram-se pequenos infiltrados esparsos, principalmente perifoliculares, periglandulares e perivasculares, de estrutura lepromatosa tipica: sem edema, sem infiltração leucocitaria ou linfocitaria, com o quadro identico ao de uma infiltração lepromatosa em estado de repouso.

Em laminas coradas pelo metodo de Van Gieson verificamos que estes infiltrados são bem delimitados pelo tecido colageno. Em córtes corados pelo metodo de Ziehl-Neelsen foram encontrados numerosos bacilos alcool-acido resistentes de Hansen.

IV — CONCLUSÕES

O estudo microscopico detido dos preparados de nossas observações permite-nos as seguintes conclusões:

A reação leprotica observada em doentes de forma lepromatosa caracteriza-se microscopicamente, por forte infiltração de lesões leprosas que, por vezes, eram clinicamente irreconheciveis, inaparentes.

Em uma primeira fase, que alonga-se, de ordinario, do 2.º ao 8.º dia do inicio da reação, ou melhor, do aparecimento da lesão reacional, encontramos nesses infiltrados lepromatosos pré-existen-

tes, forte edema, intensa exsudação fibrinosa interfascicular e intercelular e forte infiltração difusa por leucocitos polimorfo-nucleares neutrofilos em certos casos tão intensa que formam-se verdadeiros microabcessos, com destruição completa do leproma. Estes infiltrados lepromatosos apresentam-se de limites difusos, circundados por halo de fibrina exsudada, estendendo-se as infiltrações leucocitárias pelos espaços linfáticos intercolagenos vizinhos. Nesta fase da reação o córion, o corpo papilar e a sub-cutis apresentam-se, além de fortemente edemaciados, com fenomenos intensos de hiperemia em todos os vasos, acrescidos de graves perturbações circulatorias: pré-estase, leucoestase, exsudação leucocitária, desta sempre participando numerosos eosinofilos. A quantidade de bacilos depende de grau da exsudação leucocitária, isto é, nas infiltrações lepromatosas em que comparece menor numero de leucocitos, maior é o numero de bacilos, inversamente, os abcessos dentro da propria infiltração apresentam-se livres deles.

Em uma segunda fase, contada do 8.º ou 9.º dia ao 15.0, ha nítida regressão dos processos infiltrativos agudos, com desaparecimento gradual dos leucocitos e proliferação das celulas fixas do tecido conjuntivo. Encontramos então, ao lado das infiltrações leprosas especificas, um tecido de granulação, e, nos casos em que houve supuração na primeira fase, pôde dar-se o desaparecimento completo da infiltração lepromatosa, que é substituida por um tecido de granulação. Ha, nestes casos, transformação completa do leproma, pela sua substituição por tecido rico em fibroblastos.

Em uma terceira fase, com os elementos reacionais já em nitida regressão, processa-se a cicatrização; algumas vezes todo o leproma desaparece completamente. Em seu lugar encontramos um fóco hialinizado da pele com pequenas infiltrações linfocitárias. Outras vezes, notamos apenas a regressão total dos fenomenos inflamatórios agudos, com persistencia das infiltrações lepromatosas, que, apresentam-se agora em repouso: retraidas, com numerosas celulas de Virchow, sem os sinais inflamatórios agudos de que fora séde.

Resumindo, podemos estabelecer que a reação leprotica caracteriza-se por uma infiltração aguda, inespecifica, passageira, de lesões lepromatosas pré-existentes, muitas vezes inaparentes clinicamente.

O fato de termos encontrado, algumas vezes, lesões reacionais sobre pele sem infiltrações lepromatosas, explica-se pelo estado de anergia destes doentes que, embora com bacilos localizados no endotelio ou adventicia dos vasos, não apresentam porem a reação tecidular correspondente. Como nossa observação a este respeito tivesse sido pequena, propomo-nos, em trabalho subsequente, estudar detalhadamente as lesões evoluidas sobre pele indene de infiltra-

ções lepromatosas; e, por ser difícil, em certos casos, surpreender estas lesões reacionais em pele sã, propomos o seguinte modo de agir: em doentes lepromatosos injetados com azul de metileno, biopsiar elementos reacionais nascidos sobre territorios cutâneos não corados.

A diferença essencial entre os fenomenos reacionais observados nos doentes de forma lepromatosa e nos de forma tuberculoide, estes estudados por BÜNGELER, é a seguinte: a reação lepromatosa apresenta-se sob forma de uma infiltração aguda, inespecifica, exsudativa; a reação tuberculoide, ao contrario, apresenta-se com os sinais de uma reação altamente alergica, caracterizada pela predominancia das lesões conjuntivas, com degenerações muco-fibrinoides daquele tecido, com focos de necrose fibrinoide, reações histiocitárias e formação de nódulos.

Para finalizar devemos referir-nos ás alterações encontradas no tecido colageno, nos casos de reação lepromatosa. Aquele tecido, em torno dos infiltrados lepromatosos reativados, apresenta-se alterado: ha, alem de edema intenso nos espaços interfasciculares que apresentam-se, por vezes, muito tumefactos, alteração tinctorial, corando-se em amarelo pelo metodo de Van Gieson.

V — BIBLIOGRAFIA

- BARRERA y PENA CHAVARRIA — **Manifestaciones agudas de la lepra.** Rev. Med. Lat. Amer., Ano XXI, n.º 138.
- BECELLI e SAMPAIO — **A pesquisa de bacilo de Hansen nas lesões cutâneas da R. leprotica.** Rev. Bras. Leprol., 1936, n.º 4.
- DARIER — **Précis de Dermatologie.** Paris 1928.
- DEVASIRDAVAM — **The reaction in leprosy.** Lep. in India, 1929, n.º 2.
- FERNANDEZ, J. M. M. — **La reaction lépreuse at l'érythème noueux.** Bul. Soc. Franc. Der. Siph., 1938, n.º 7.
- FERNANDEZ, J. M. M. — **Quadro clínico de la reaccion leprosa.** La Semana Médica de Buenos Ayres, n.º 20, 1937.
- FERNANDEZ, J. M. M. — **Bacteriologia de la reaction leprosa.** Rev. Bras. Leprol. 1936, n.º 4.
- FERNANDEZ, J. M. M. — **La reaction leprosa tuberculoide.** Rev. Med. Rosario, 1938, n.º 2.
- FERREIRA DA ROSA — **A reação leprotica.** Rev. Bras. Leprol. 1938, n.º 1.
- FIDANZA y SCHUJMAN — **Lepra reaction.** Actual. Médic. Buenos Ayres, 1933.
- GREEN — **Algumas observações sobre a reação leprotica.** Zentralblatt, 1929. Trad. da Biblioteca do S.P.L.
- HALLOPEAU et FOUQUET — **Sur différentes formes de poussées lépreuses.** Bul. Soc. Franc. Derm. Syph., 1901.
- HAVELBERG — **Considerações anatomo patologicas sobre as erupções agudas leprosas.** Brasil Médico, 1897, n.º 14.
- JEANSELME — **La Lépre.** Paris 1934.
- KLINGMÜLLER — **Die lepra.**

- MC CARTHY — **Histopathology of Skin Diseases.** London, 1931.
MARKIANOS — **La bacillémie et la fièvre lepreuse.** Ann. Derm. Syph. 1933.
MUIR — **Leprosy. (Vol. V of "A system of bacteriology in relation to medicine.)**
London, 1930.
MAXWELL, J. L. — **The lepra reaction.** The leper quoderly. China 1932. n.º 1.
RABELO JR. — **N'ovos achados e indagações no tema imunibiologia na lepra.**
A Folha Médica, 26/VI/36.
SOUZA LIMA — **Estudo sobre a reação leprotica.** Rev. Bras. Leprol. 1936,
Numero especial.
TISSEUIL, J. — **Contribution à l'étude de la réaction lepreuse.** But Soc. Path.
Exot. Tomo 31, n.º 6.
STEIN — **Sobre a reação leprosa.** Trad. da Bibliot. Do S.P.L. Act. Der. Ven. 1934,
vol. 15.
STEIN — **Zur morphologic der leprareaktion.** Int. Jour. of Leprosy. 1939, n.º 2.
STEIN — **Sobre as reações no curso da lepra.** Trad. de Act. Der. Ven. n.º 3, 1934.

FORMINOTHERPE

5 ampolas de 10 c.c.

FORMULA

Cada ampola contém:

Glicose	3,0 gr.
Hexametilenotetramina	0,5 gr.
Água	q. s. para 10 cm ³ .

Classe VII

Industria Brasileira

Licenciado pelo D.N.S. sob o N.º 387 em 16-10-41

Farm. resp.: A. BRUNO

Lab. Brasileiro de Therapeutica Ltda.

C. Postal, 3018 — Rua S. Joaquim, 381 — Telef.: 7-2955

SÃO PAULO

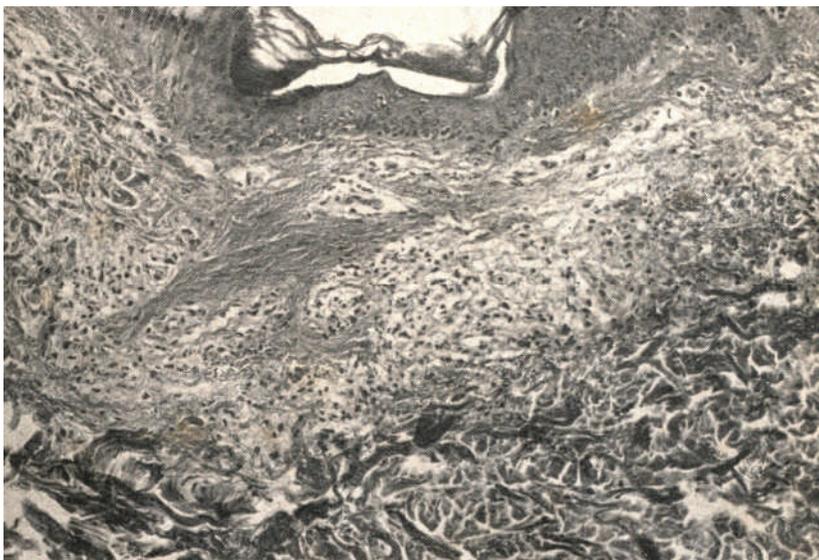


Fig. 1 — Pequeno infiltrado leproso, por células vacuolisadas, no córion superficial, em pele clinicamente sã.



Fig. 2 — Edema notável da parte alta do derma e do corpo papilar, com **léve** infiltração difusa por leucocitos. No limite entre corpo papilar e córion zona de demarcação leucocitaria. Na camada profunda edema e infiltração leucocitaria de grau médio.

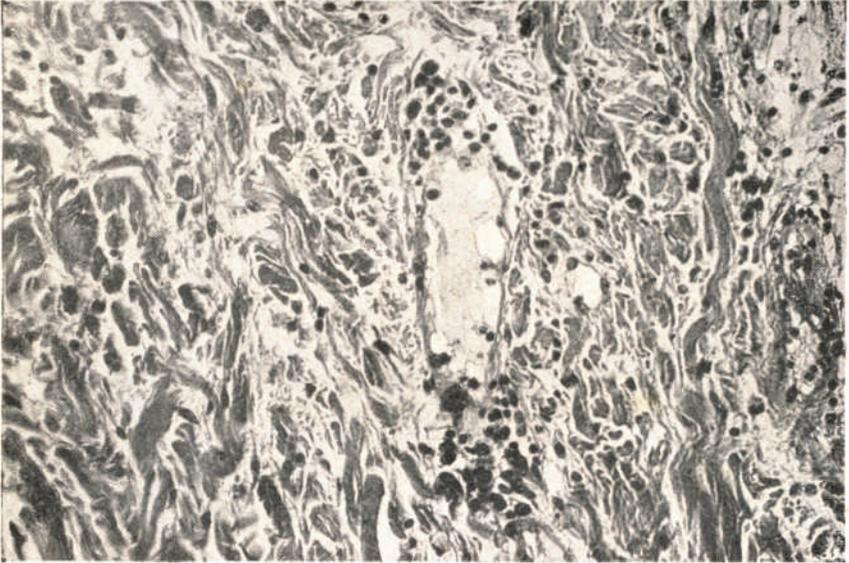


Fig. 3 — Parte profunda do córion. Fibras colágenas dissociadas pelo edema. Vaso dilatação e migração leucocitária.

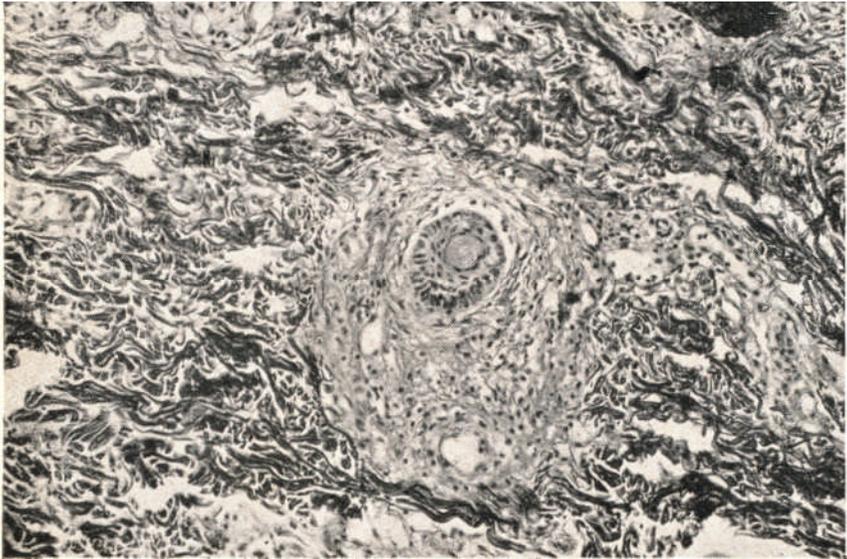


Fig. 4 — Infiltração lepromatosa peri-folicular.

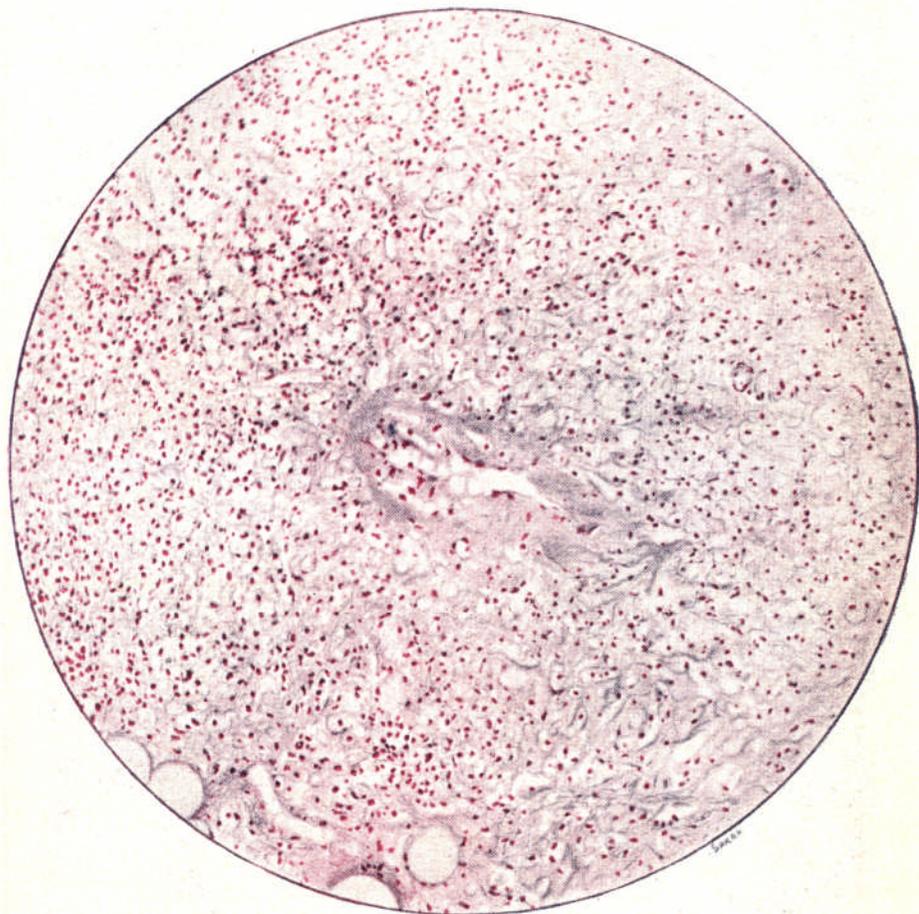


Fig. 5 — Microfotografia colorida de lamina corada pelo método de Weigert para fibrilla. Infiltração lepromatosa com exsudação fibrinosa intersticial e infiltração por leucocitos polimorfo nucleares.

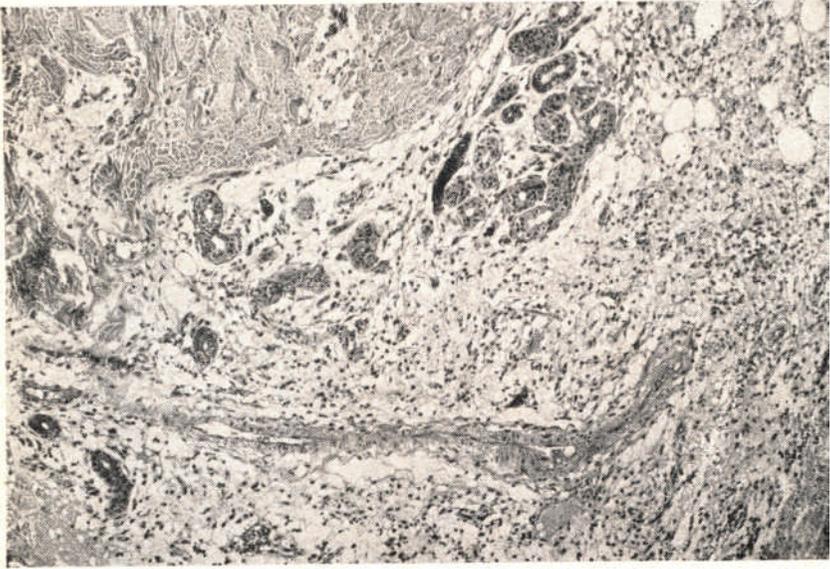


Fig. 6 — Leproma reativado. Reação leprotica de dois dias. A microfotografia mostra uma infiltração lepromatosa fortemente edemaciada, circunscrita por tecido colágeno.

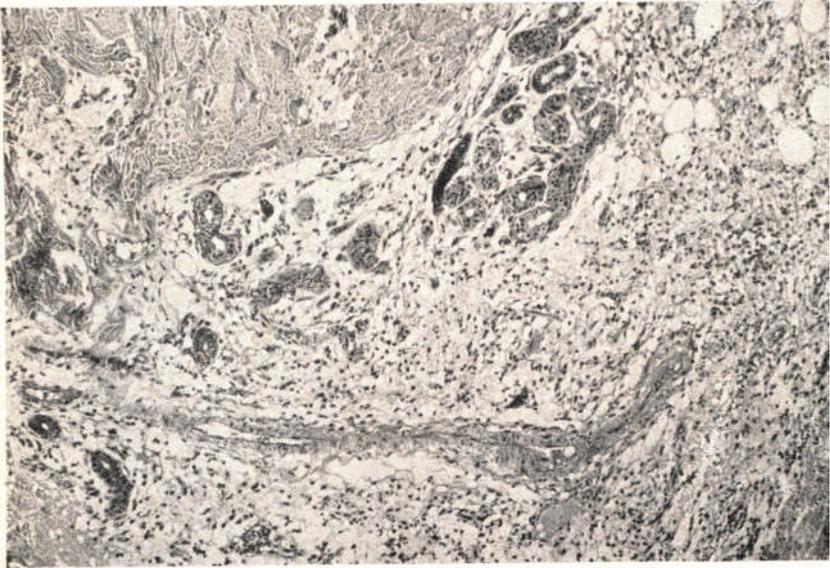


Fig. 7 — Infiltração lepromatosa fortemente infiltrada por leucócitos polimorfonucleares, frouxo edemaciado. Aumento grande.



Fig. 8 — Hiperemia e edema acentuados no corpo papilar e no córion. Dilatação máxima de todos os vasos, principalmente das veias post-capilares e caillares. Léve infiltração leucocitaria difusa.

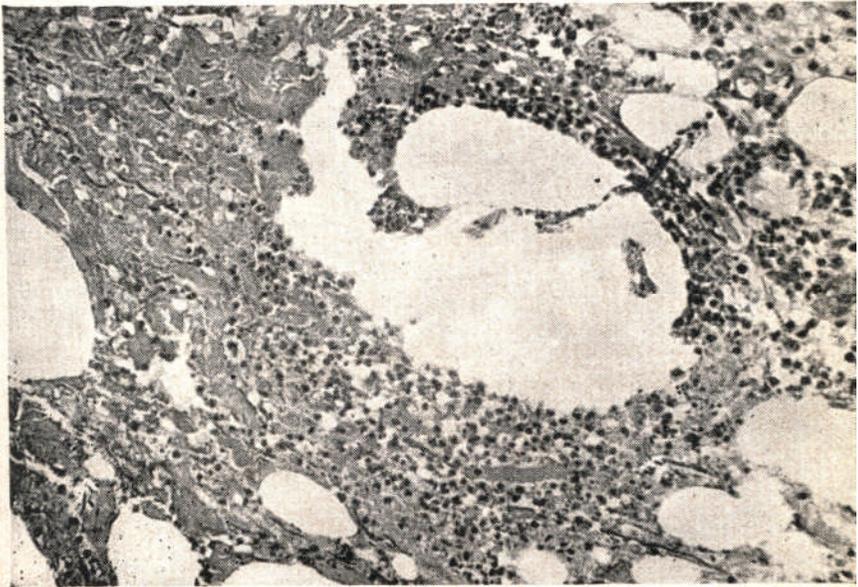


Fig. 9 — Parte profunda de córion. Intensa infiltração difusa por leucocitos e numerosas pequenas necroses coliquativas.

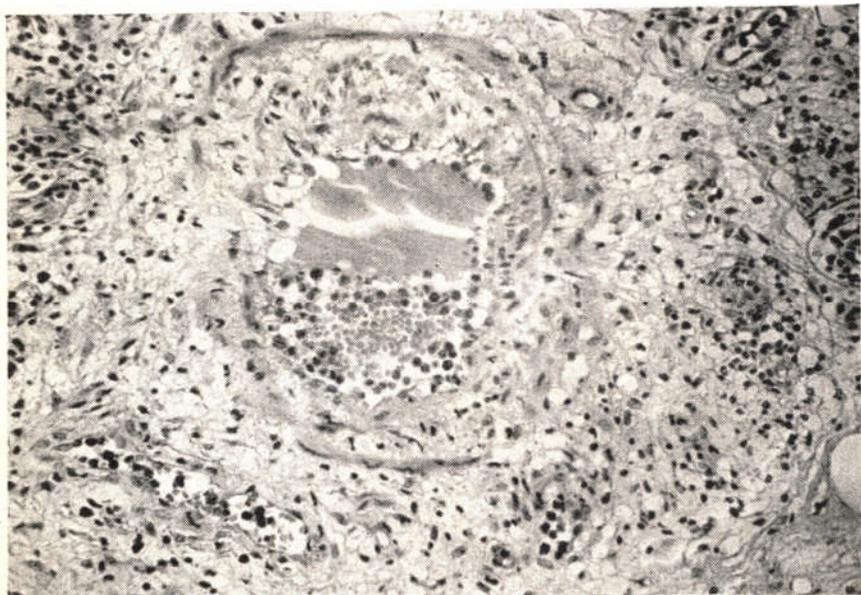


Fig. 10 — Parte profunda do córion. Forte edema da parede de um vaso, com inchação das células endoteliais, pré-estase, desordem, disposição periférica dos leucocitos. Edema acentuado da adventícia, onde encontramos numerosas colinas vacuolisadas, do tipo celula de Virchow.



Fig. 11 — Grande leproma macro-nodular no hipoderma. Frouxo, densamente infiltrado por leucócitos polimorfo-nucleares, em certos pontos formando micro-abscessos.

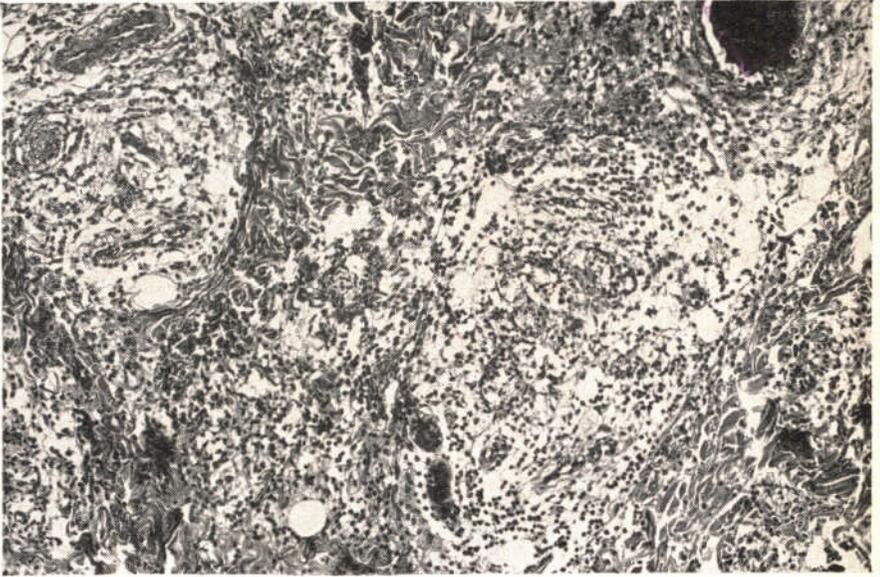


Fig. 12 — Tecido do córion. No centro duas grandes infiltrações por relidas fortemente vacuolisados, frouxas e densamente infiltrada por leucócitos.

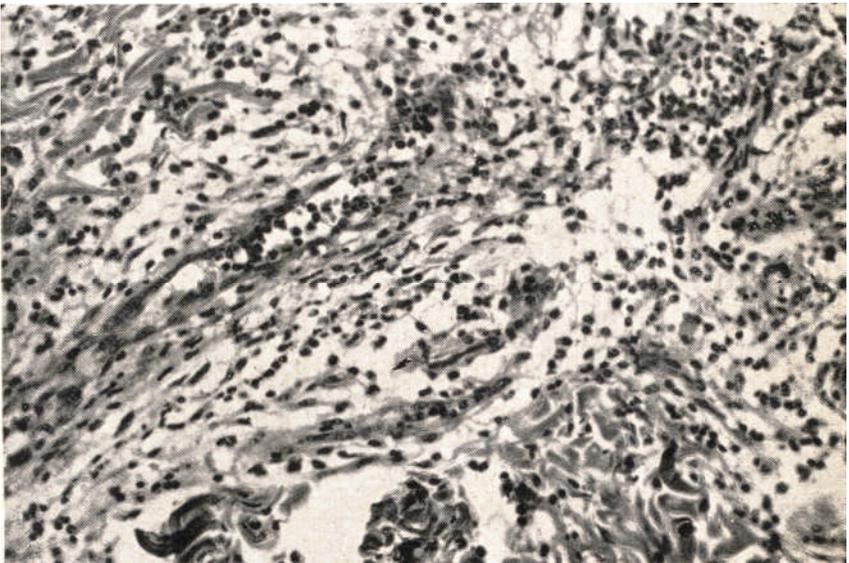


Fig. 13 — Tecido do córion. Pequeno leproma perivascular. No centro pequeno vaso sectionado longitudinalmente cheio de leucócitos.

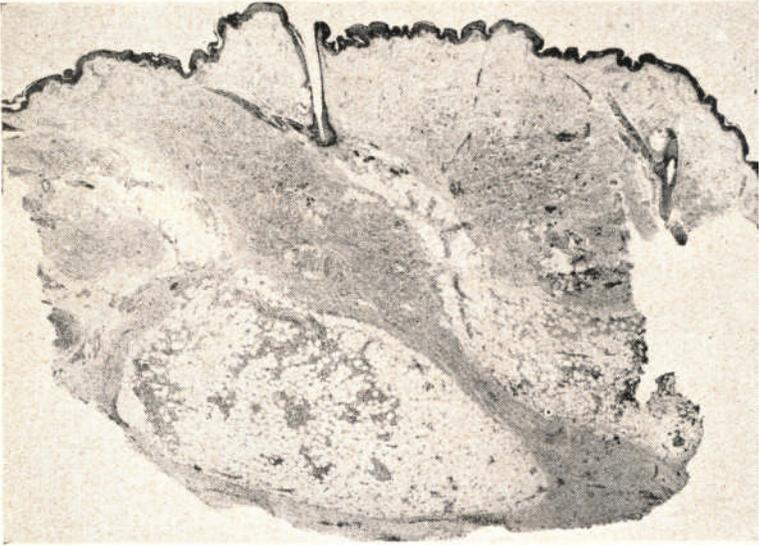


Fig. 14 — Vista geral, com pequeno aumento, da preparação 40.

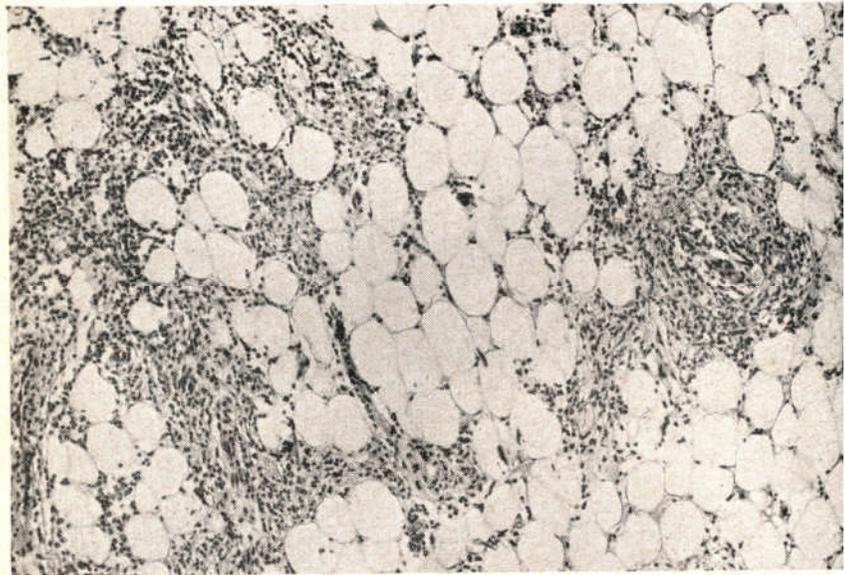


Fig. 15 — Tecido gorduroso sub-cutaneo fortemente infiltrado por leucócitos polimorfo-nucleares.

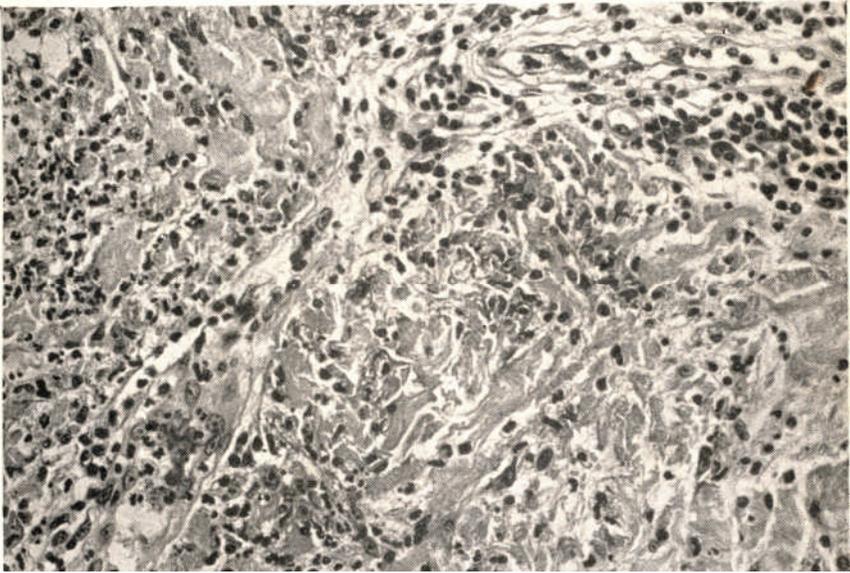


Fig. 16 — Zona limite entre corpo papilar e córion. Leucoestase e edema acentuado do colágeno e uma infiltração difusa por leucócitos.

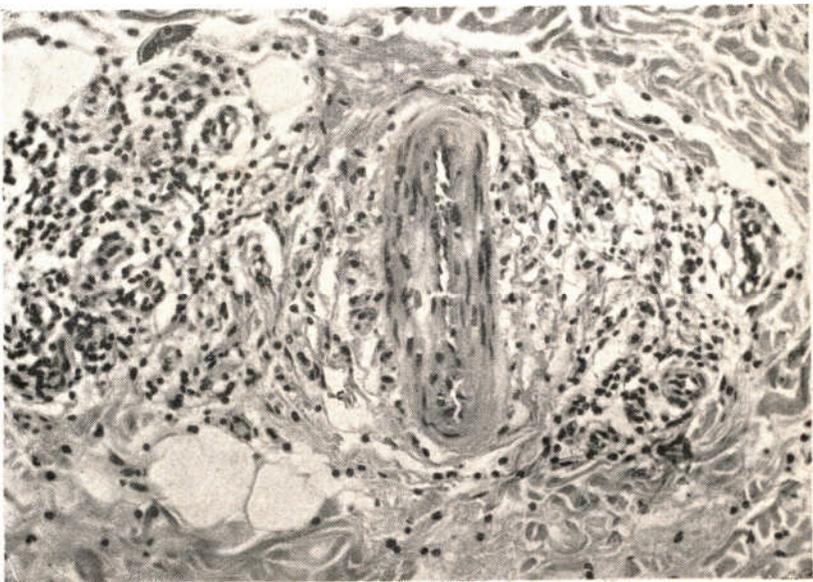


Fig. 17 — Camada superior do córion. Proliferação de células vacuolisadas na adventícia de um vaso. Na periferia intensa infiltração leucocitária.



Fig. 18 — Infiltração leprmatosa reativada no limite do córion com o tecido conjuntivo sub-cutâneo. O leproma está densamente infiltrado por leucocitos polimorfonucleares que no centro tornam verdadeiro microabscesso.



Fig. 19 — Abscesso residual no córion. Bem delimitado, com necrose das fibras colagenas e forte reação linfocitaria periférica.