

Curso de Lepra do Departamento Nacional de Saúde

PATOLOGIA DA LEPRA

Prof. HILDEBRANDO PORTUGAL

(Anotações do Curso de Lepra de 1942-1943. Redação dos Doutores Hugo PESCE e Manuel GIMENEZ).

O estudo da lepra ainda não se pode aproveitar dos benefícios que os novos métodos experimentais vêm imprimindo ao desenvolvimento da Patologia Geral. Na lepra, estamos em plano inferior, uma vez que as tentativas de inoculação em animais ainda não conseguiram neles reproduzir a lepra humana. E' por essa razão que a patologia geral da lepra não pode ser descrita com precisão.

Quasi todos os nossos conhecimentos atuais são fundamentados nas observações clinicas. Esta é uma base que por si só, não nos permite esclarecer todos os pontos, pois, o carater lento e crônico da evolução da lepra no homem, faz com que suas fases iniciais, passem frequentemente, desapercibidas. Entretanto, nesse terreno, para os conceitos gerais, pode nos auxiliar a analogia existente entre a lepra e outras enfermidades cronicas, tais como a sífilis e a tuberculose.

Em ultima analise, a fase mais firme para fundamentar a patologia geral da lepra, nos é dada, ao lado das observações clinicas, pelos resultados obtidos por meio de investigações anatomo-patologicas.

A EVOLUÇÃO DA INFECÇÃO EM ORGANISMOS SEM
RESISTENCIA

A) — *EVOLUÇÃO E ETIO-PATOGENIA*

1) — COMPLEXO PRIMÁRIO LEPROSO

E' um processo que culmina com uma lesão cutânea maculosa e invasão do gânglio satélite. (GOUGEROT, HERXHEIMER, STICKER, DEYCKE, LELOIR). Este complexo é análogo ao da sífilis.

a) — *Porta de entrada:*

Provavelmente, a porta de entrada é a via cutânea. (RODRIGUEZ, GWYTHYR, A. y E. NEVE, SRINAGES, India: 276 casos). O germe provém de outros organismos atacadas por lepra tegumentar, penetra na pele e se localiza no tecido conjuntivo do derma.

b) — *Primeira incubação e propagação linfática local:*

O germe permanece por longo tempo em estado latente no conjuntivo do derme. Aí se desenvolve lentamente, passando despercebido, uma vez que não provoca reações vivas ou tão somente, fenômenos fugazes. Entretanto, a esse nível, a pesquisa de bacilos na pele pode dar resultado positivo, embora a mesma conserve aparência de sã. (Lepra difusa, ou inaparente).

Este é o período de adaptação do germe ao organismo humano (primeira latência). GOUGEROT diz que ha um "microbismo" latente. JADASSOHN sustenta que é de uma fase de inércia que dura até que sobrevênha a formação de anticorpos.

Durante esse período, a invasão dos espaços linfáticos. interstícios ou lacunas do tecido conjuntivo, se processa lentamente, alcançando logo os capilares e os vasos linfáticos locais, e assim, gradualmente, até chegar à pléiade ganglionar tributaria, porém, em forma pouco visível, visto que na maior parte das vezes esta invasão ganglionar não é apreciável à apalpação.

c) — *Lesão cutânea manifesta:*

Aparece então a lesão cutânea, e os ganglios aumentam de volume de forma apreciável. A intensidade desta lesão cutânea e a invasão linfática local, já citada, constituem uma reação que é proporcional ao numero de bacilos que intervêm. Para menor numero de bacilos, menor reação e condições mais favoráveis.

Esta aparição da primeira lesão cutânea visível, descreve-se epidemiologicamente, pelas denominações: "eclosão" ou "onset", e

parece que sobrevivem, em média, ao 5.º ano de incubação, segundo os dados clássicos.

Quanto à lesão primária leprosa, podemos considerar duas hipóteses: 1.^a) — Podemos supor que existe uma lesão primária específica, clinicamente inaparente, com caracteres histológicos banaes. Segundo esta maneira de ver, as lesões nodulares precoces na lepra não teriam o caráter de primárias, como não o tem as lesões nodulares da tuberculose e da sífilis, conforme observa NELSON DE SOUZA CAMPOS quando diz:

“O primeiro foco tuberculoso pulmonar ou intestinal de uma criança é um “fóco exsudativo de natureza inespecífica; o infiltrado tuberculoso nodular “no período precoce da tuberculose é expressão de uma disseminação “secundária por via sanguínea ou linfática, e os nodulos são para nós, “expressão de alergia específica. E' pois, completamente errôneo conceber “um infiltrado nodular leproso como infecção leprosa primária; pode apenas “tratar-se da expressão de uma disseminação secundária”. (O Filho do “Hanseniano em face da infecção leprosa — São Paulo, 1941 — pág. 70).

II.^a) — Pode-se, entretanto, segundo outro de vista, admitir que as lesões nodulares descritas como primitivas de lepra, constituam, realmente, a lesão primária. Apoiando esta opinião, podemos citar a observação de JADSSOHN, em alguns casos de sífilis:

“O desaparecimento quasi completo de treponemas do cancro coincide com “a transformação tuberculóide da estrutura histológica.” (Allergie, structure “histologique, nombre des microbes dans les dermatoses — in Arch. “Dermato-Syphiligraphique de la Clin. de Hôp. St. Louis, Paris, 1931 (3) “343-372).

Por conseguinte, haveria aqui um infiltrado tuberculóide nodular em uma lesão primária.

2) — PERÍODO DE 2.^a INCUBAÇÃO OU 2.^a LATÊNCIA.

Depois do complexo primário, vem um período de silêncio que poderíamos chamar de 2.^a incubação ou 2.^a latência (GOUGEROT). Caracteriza-se por não possuir sintomas aparentes e porque as perturbações sensitivas ainda não se manifestaram. Seu tempo de duração é variável, dependendo do caminho seguido pelo germe para chegar ao sistema linfático e à corrente circulatória. Existem duas vias prováveis:

a) — Partindo do derma, a linfa, através dos capilares e vasos linfáticos, alcança o canal torácico levando o germe à veia cava inferior, e dali, ao resto do sistema circulatório geral. Neste caso a latência seria prolongada, por se tratar, de *um caminho longo*.

b) — Do derma, o germe passa *dirétamente* aos capilares sanguíneos locais e daí invade os vasos entrando na corrente circulatória. Esta invasão tem que ser maciça, para conseguir produzir uma bacilemia evidenciável.

3) — GENERALIZAÇÃO (Propagação hemática)

A generalização se procede através da circulação sanguínea e assim se verifica uma rápida disseminação.

a) — *Primeira reação (Exantema)*

Pode aparecer um eritema difuso generalizado, simétrico, acompanhado de sintomas gerais: cefaléas, dôres reumatóides, emagrecimento, anorexia; quer dizer, todos os sintomas de uma enfermidade infecciosa em período agúdo.

Estas primeiras lesões de generalização costumam ter poucos germes, ou porque chegam poucos bacilos de Hansen à pele, ou porque existem defesas, e são os mesmos destruídos pela reação organica.

Assim entram em pleno período secundário, durante o qual estas lesões podem retroceder, e até mesmo desaparecer. Porém, podem reaparecer, dando lugar a novos surtos.

b) — *Novos surtos*

Estas foram estudadas por um leprólogo soviético, STEIN, que propoz sua classificação, segundo um critério dinâmico, distinguindo os surtos que se reproduzem sobre antigas lesões e aqueles que dão lugar a lesões novas sobre pontos distintos.

Estas lesões dos novos surtos, são mais congestivas, mais intensas e sofrem regressões menores. Dão lugar à rápida formação de células leprosas, muitas vezes em 12 horas, segundo comprovou STEIN. Geralmente se revestem de aparências do eritema nodoso.

Em regra sua localização é simétrica, porém, existem fatores que, determinando uma congestão local, podem provocar a fixação do germe e o aparecimento da lesão nesse lugar, "Ubi stimulus, ibi affluxus".

d) — *Causas que favorecem a propagação hemática*

A — *Intrinsecas — que dependem do organismo:*

a) Auto-Intoxicações.

b) Disendocrínicas (São mais frequentes nos jovens. Também influem a dismenorréia e a menopausa). A gravidez é um fator que participa de ambas as causas.

B — *Extrínsecas ou exógenas* — são mais frequentes:

- a) Perturbações alimentares. Observada com maior frequência — por exemplo: depois das festas nos leprocomios é comum aparecerem vários casos de novos surtos.
- b) Tóxico-medicamentosos. Em alguns casos, a terapêutica pelo chaulmugra, em grandes ou pequenas doses. Novarsenobenzois, quando usados errôneamente, provocam a transformação de uma lesão solitária em generalizada, mediante um novo surto. O iodeto de potássio, verdadeiro provocador de surtos agudos: às vezes usado intencionalmente, pois segundo alguns autores, estes surtos são seguidos de um período de calma, que beneficia o paciente.
- c) Fator meteorológico. Sabe-se que este fator influe no agravamento de diferentes enfermidades — tuberculose pulmonar, reumatismo, cardio-nefropatias, asma, glaucoma. Assim também, STEIN observou na lepra variações da reação leprosa acompanhada da penetração de grande numero de bacilos no sangue.

(Morfologia da reação leprosa — parte II. in International Jr. of Leprosy, Manila, 1939:7(3) 341-347.) Segundo SHIONUMA, NAGAI & MAEDA, a alopecia, os sinais oculares e as lesões nevrosas dos leprosos, são mais graves e predominantes em lugares de clima frio que em lugares de clima quente. Quanto mais quente o clima, tanto menos severos são os sinais da lepra. (Teoria do clima na lepra — Int. Jr. of Leprosy, Manila 1938:6(3) 315-320).

E' possível também, se observar a dessiminação hematógena sem fenômenos gerais agudos.

4) — PROPAGAÇÃO DO GERME A OUTROS ORGÃOS, ALÉM DA PELE.

Apresenta certa analogia com o terciarismo luético.

Na propagação do germe através do organismo, parece que a bacilo obedece a uma espécie de *tropismo* para, fixar-se, que em ordem de preferência poderá afetar os seguintes órgãos:

Em primeiro lugar, é encontrado na pele, em seguida nos gânglios e nervos.

Em segundo lugar, no fígado e baço.

Em terceiro, outras vísceras, testículo e medula óssea.

Em último plano, o sistema nervoso central, que está quasi que desprovido de sistema reticulo endotelial.

As *vias* pelas quais se efetua esta disseminação e fixação, a distância, podem ser diversas.

a) Por *contiguidade* ou propagação extensiva. A lesão cutânea vai se estendendo de camada em camada e o processo acaba por englobar os tecidos vizinhos, alcançando assim os gânglios, os nervos, os músculos e tendões, e os ossos (nariz).

b) Por *via linfática* os germes podem alcançar outros gânglios e outras cadeias linfáticas, bem como os nervos.

c) Por *via hematógena*. É a via mais frequentemente seguida para alcançar as vísceras. WADE estabelece a seguinte ordem: em primeiro lugar pele, nervos e gânglios; em segundo lugar a parede nasal, amídalas, laringe, testículos, baço, fígado e veia. Deve-se notar que a invasão de um gânglio nem sempre se procede por via linfática, pois pode haver lesão de gânglios inguinais sem lesão nos membros inferiores, em cujo caso, a lesão se realizou por via sanguínea.

d) Por *super-infecção-autógena*, ou seja, por bacilos procedentes do próprio enfermo. Estes vão produzindo novos focos na pele, sem surto agudo, devido a indumentaria não assejada, em cuja superfície interior se depositam acúmulos de gordura com células epiteliais e bacilos, que assim voltam a infectar a pele em pontos distintos.

Isto conduz a generalização em todos os órgãos providos de retículo endotélio.

e) Fator *re-infecção exógena*. Sem ser esta uma via de disseminação, propriamente dita, deve ser aqui mencionada, dada a sua analogia com a anterior. As re-infecções constantes, por novas cargas bacilares, procedentes de outros enfermos dão lugar a novos focos no organismo. Isto provavelmente, acontece em determinados leprocomios; razão porque, seria muito conveniente se realizar uma separação aproximada dos enfermos, por graus evolutivos, separando sempre os casos mais avançados.

5) — *REGRESSÃO*:

A regressão é uma reação favorável do organismo com formação de anticorpos. Verifica-se em qualquer período.

Com a reabsorção do tecido inflamatório, este desaparece surgindo um novo tecido à base de fibroblastos. Este produz as cicatrizes: fibrosas ou atróficas ou esclerosas; às vezes hipertróficas deformantes.

Nos nervos as lesões cicatriciais são indeleveis, pois a parte pobre que desapareceu, desapareceu definitivamente. Restam pois, as perturbações tróficas, sensitivas e motôras.

Nos linfáticos verifica-se a mesma destruição definitiva que constitui uma barreira permanente para a circulação linfática da pele, o que produz edemas e estados elefantíasicos. Os ossos e

cartilagens reabsorvidos ou destruídos, não se reconstituem. Os casos que apresentam uma regressão geral deste tipo, com estigmas, são chamados "casos queimados" (Burned out) e se curam com cicatrizes indeleveis.

NOTA: Toda esta descrição se refere à lepra, no caso de não encontrar resistência ou defeza suficiente, porém, em linhas gerais este esquema reflete também a evolução da forma com resistência. As duas formas, embora seguindo o processo evolutivo pelas mesmas etapas, consideradas em linhas gerais, diferem no seguinte: na forma maligna o germe encontra um organismo que se entrega sem defeza suficiente, enquanto que na forma benigna, as defezas são eficazes. Razão porque, dão lugar a dois resultados distintos.

B — HISTO-PATOLOGIA:

A forma lepromatosa é aquela na qual o organismo não oferece resistência ao bacilo.

1) *Início*

No início de um processo primário, a lesão é indefinida. Por isso, o aspecto "é comum a ambas as formas, lepromatosa e benigna, e permanece neste estado por um tempo relativamente longo". (KLINGMULLER — Die Lepra, pág. 580)

2) *Lesão de lepra aguda* (ou reação leprótica)

É uma reação exsudativa aguda, devida ao *primeiro contacto* entre o bacilo de Hansen e o tecido conjuntivo, e se traduz por congestão vascular, exsudato líquido (seroso, fibrinoso ou hemorrágico), exsudato celular (polinucleares, algumas vezes pus). Este fenómeno inflamatório é análogo ao que se observa na sífilis e na tuberculose como resultado do primeiro contacto do germe com o tecido conjuntivo (segundo observaram PHILLIPSON, LIE e KYRLE). Este processo, tendente ao desaparecimento da maioria dos bacilos, tem um aspecto que também se observa na reação leprótica.

FAVRE & SAVY, efetuaram o primeiro estudo histológico da reação leprótica; demonstraram a existência de células leprosas e as identificaram como as células conjuntivas (Arch. Med. Exp., Paris, 1913).

STEIN (loc. cit. parte I) observou: hiperemia, imbibição do colágeno, necrose, exsudato leucocitário intenso, fenómenos que o identifica com a "inflamação hiperérgica" de ROESSLE. Implicitamente, admite a explicação que ROESSLE dá para o reumatismo, ou seja, tratar-se de uma reação sem especificidade, sendo estas lesões as responsáveis pelos sintomas gerais, febre, cefalea e artralgia (Virch. Arch. 1933:288 (780-832)).

No reumatismo só posteriormente se forma o nódulo de ASCHOFF, cuja lesão específica "o nódulo de ASCHOFF está para o reumatismo, como o folículo para a tuberculose", e a célula de Virchow para a forma lepromatosa, podia se acrescentar.

Também na tuberculose, existem fenômenos exsudativos, dores, hiperemia, etc. no aparecimento do eritema nodoso tuberculoso, onde SIBILZ AGUIRRE e ARENA, encontraram bacilos de Koch. Em seguida o folículo aparece com outra localização.

Nas três enfermidades — reumatismo, tuberculose e lepra, existe inflamação hiperérgica com eritema nodoso como lesão inespecífica e só mais tarde aparece a lesão específica — o nódulo de Aschoff no reumatismo, o folículo na tuberculose e a célula de Virchow na lepra. Esta aproximação permite esclarecer muitos conceitos.

A reação exsudativa é hiperérgica e, *conduz* germes até o foco porém, estes não se reproduzem aí. Os sintomas da lepra aguda seriam de origem anafilática.

A reação exsudativa é, em geral, um processo intenso e muito breve (dias ou semanas). A.F. MARTINS DE CASTRO, observou uma infiltração leucocitária, na reação leprótica, tão intensa que chegou a formar micro-abcessos. (Contribuição ao estudo anatomo-clínico da reação leprosa. Rev. Bras. Leprologia, S. Paulo, 1943:XI (2) 23-44).

Quando este processo inflamatório agudo regride, o exsudato se absorve e os vasos recuperam seu tamanho normal. Resta, porém, um resíduo constituído por um infiltrado celular: linfócitos, plasmócitos, mastócitos e, muito especialmente, histiocitos, estes últimos entretanto, em pequeno número e com bacilos em seu interior. A localização desse infiltrado é ao redor dos vasos, pêlos e glandular; daí os transtornos sudorais e a queda dos pelos, do que trataremos mais adiante.

O infiltrado celular residual é o que vai originar a lesão lepromatosa.

3) — *Lesão Lepromatosa*

Enquanto se vai organizando a reação defensiva do organismo, os bacilos vão se reproduzindo de forma incalculável (proliferação bacilar). Em nenhuma infecção o número de germes é tão considerável como nas lesões lepróticas (riqueza em germes).

No início, eles são encontrados isolados nos interstícios tissulares, nos linfáticos e nos vasos (localização extra-celular). Logo depois, penetram no interior das células e ali determinam alterações celulares.

Só os histiocitos e as células congêneres têm capacidade para introduzir os bacilos de Hansen em seu interior. Nenhuma outra

especie de excudato inflamatorio, come os linfocitos, os plasmocitos, os mastocitos, englobam bacilos em seu interior. E' o histiocito que desempenha o papel principal. "Tudo sucede como se essa célula atraísse a si os elementos patogenos para engloba-los, modifica-los, ou talvez, destrui-los ulteriormente" (FAVE & SAVY). STEIN pode observar, com segurança, a formação de células leprosas no espaço de 24 horas, e até mesmo, de 12 horas.

Esta aptidão do histiocito parece estar ligada a uma capacidade biológica das células histiocitárias. Segundo GUGLIELMO, as células do Sistema Reticulo Endotelial, que possuem carga elétrica positiva, têm a propriedade de englobar em seu citoplasma todas as particulas dotadas de carga negativa, quer sejam corantes — daí o nome de células "cromófilas" — quer sejam corpos extranhos, oleos minerais, quer sejam células ou microbios, — quer sejam granulos ou micelas coloidais. (Tropismo entre istiocito e bacilo). E', em essencia, o fenomeno da pagocitose pelo macrófago. Porém, segundo JADASSOHN, no caso do bacilo de Hansen não se trata de fagocitose no sentido exato da palavra; na lepra, o germe não é destruído. JADASSOHN acha preferível falar-se em "encistamento" do bacilo pelas células (Simbiose). Nesta simbiose, os bacilos alteram a estrutura celular e a composição química das células; paralelamente os bacilos vão sofrendo algumas modificações até que a célula seja de todo destruída (Alterações recíprocas). Esta célula alterada pelo bacilo de Hansen é a "célula de Virchow", elemento característico do granuloma leprótico.

A seguir, vamos descrever a arquitetura do leproma.

a) *Fase congestiva: Mancha eritematosa ou pigmentar.*

O residuo da lesão exsudativa, constituído por um infiltrado celular, vae se organizando. Aumenta o numero de histiocitos predominando sobre as outras células do infiltrado residual, dispondo-se ao redor dos vasos da parte profunda do derme ou do corpo papilar. Isto produz na pele pequenas modificações, com leve congestão e hipo-pigmentação discreta, sem relevo perceptível á apalpação e dificilmente apreciavel a olho nú. A hipo-pigmentação referida é observada em todo o processo lento análogo, como na sífilis e na tuberculose.

b) *Infiltrados eritematosos*

Existem casos onde estes fôcos aumentam de dimensões. Os manguitos perivasculares crescem e se transformam em grandes infiltrados celulares com predomínio histiocitário. Estes infiltradas, por expansão periférica, se fundem com os outros vizinhos, constituindo grandes blocos arredondados ou alargados, retos ou sinuosos; dispondo-se entre eles o tecido conjuntivo normal, porém, no interior destes focos é destruído o tecido conjuntivo. Este aspecto

histológico poderia ser comparado a um arquipélago, no qual os infiltrados representam as ilhas e o tecido conjuntivo formaria o mar. Esta é uma infiltração leprotica em placa ou fase granulomatosa.

Este aspecto é o que se observa nas infiltrações eritematosas cutâneas, as quais DARIER chamou de leproma difuso.

c) Leproma

Não obstante, o processo pode tomar um desenvolvimento maior, constituindo uma lesão do tipo de tubérculo, que histologicamente, é o leproma propriamente dito. Produz, então, a fusão das ilhas em uma massa única, oferecendo um aspecto tumoral de estrutura monomorfa de histiocitos puros, tendo-se eliminado as outras células.

Esta massa única, devido ao seu crescimento periférico vai destruindo o tecido colágeno até alcançar o corpo papilar. Nesse momento a destruição do tecido termina e a ação da massa granulomatosa parece ser puramente mecânica. Desaparecem as papilas e as cristas inter-papilares; a própria epiderme fica reduzida a uma estreita faixa de lâminas paralelas que se encontram muito delgadas. Entre esta epiderme atrofada e o granuloma leprotico, se intercala uma lâmina de tecido conjuntivo normal, observada pela primeira vez por NEISSER, e denominada por UNNA "zona subepitelial marginal", também chamada "zona sub-epidermica". Devemos ter presente que esta zona não existe na lepra tuberculóide, porque esta costuma atingir o epitélio.

O bacilo nunca ataca esta zona sub-epitelial. Uma dupla camada conjuntivo-epitelial separa o foco leprotico do meio externo (LIE) não deixando sair os germes para o exterior. Quando esta camada é invadida, a lesão se ulcera (ARNING).

As lesões epidermicas na lepra são de ordem secundária. Não são causadas diretamente pelo bacilo de Hansen, dependendo unicamente das alterações por eles produzidas no derma.

Quanto aos anexos cutâneos em geral, podemos dizer o mesmo que para a epiderme. Entretanto, nas fases avançadas do processo pode observar-se a invasão do epitélio, porém, o bacilo nunca é intracelular. De fato, varios autores, inclusive nós mesmos, encontramos bacilos na bainha radicular externa dos pelos. A principal lesão observada neste nível é devida aos focos que se situam em torno da matriz do pelo produzindo a atrofia do bulbo e da papila, com a consequente queda do pelo. Estes focos se constituem inicialmente, razão porque, a queda de pelos é citada como um dos sintomas precoces da lepra.

O mesmo é observado com relação às glandulas sudoriparas. Nunca conseguimos observar bacilos no interior das mesmas: convem não confundir as granulações secretoras ácido-resistentes com as formas granulares do *Mycobacterium Leprae*. O foco inflamatório peri-glandular é também, uma lesão constante e precoce. Este fato é observado nas perturbações da sudação, tão frequentes na lepra. Para que estas perturbações se realizem, as lesões nervosas devem desempenhar o papel principal, sem que por elas possamos excluir as lesões glandulares ou peri-glandulares.

Os vasos, embora sejam o ponto de partida do processo inflamatório, são pouco ou nada lesados. A túnica interna quasi nunca está espessada.

Os bacilos podem alojar-se no interior das células endoteliais, porém, não causam ali lesões degenerativas, como no histiocito, nem determinam proliferação desta camada. Diz HERHEIMER que além de GOUGEROT, nenhum outro autor observou na lepra, a endovascularite obliterante.

4) *Processos de regressão* (reabsorção)

O processo de regressão se realiza de forma lenta e dentro de um tempo muito variavel, por reabsorção do granuloma. Aparecem as *células gigantes*, que são do tipo de corpo extranho (corioplacas de MAC LEOD), e não do tipo de Langhans, como na tuberculose. Estas células gigantes foram descritas pela primeira vez, no leproma, por CAJAL & TOMAS, e são elementos com nucleos centrais, que absorvem os bacilos, fagocitando-os. De fato, neste momento os germes diminuem consideravelmente até desaparecerem de todo. Reaparecem os linfocitos, mastocitos e plasmocitos. Temos assim, o quadro de uma inflamação "incharacteristica" residual, com presença de lipoides, contrariamente ás lesões incharacteristicas residuais de uma forma tuberculoide, que são desprovidas de lipoides RATH & ALAYON, 1942).

5) *Processo de regeneração*

Ha sempre uma proliferação dos fibroblastos que invadem o foco inflamatório reabsorvido, substituindo-o por uma formação intensa e rápida de tecido colageno e elastico. Esta produção pode ser deficiente para a reconstituição dos tecidos destruidos e não se acompanhar de reintegração elastica, em cujo caso, teremos a cicatrização com atrofia. Ao contrario, a produção pode ser exuberante e excessiva em elementos fibrosos, neste caso, teremos uma cicatriz fibrosa. Quanto à pigmentação, as cicatrizes são geralmente hipocromicas ou acromicas.

CÉLULA LEPROSA

1) *Historia.*

DANIELSSEN, nos meados do século passado, encontrou em cortes de material leprotico, um elemento acastanhado "braun element" que considerou como característico da lepra. A tecnica rudimentar da época e o pouco emprego dos corantes, não permitiram que esses estudos chegassem a resultados mais precisos. Porém, deixou desde logo patente, que havia na lepra, um elemento característico.

Mais tarde, em 1864, VIRCHOW, recolheu na Noruega, material leproso que estudou na Alemanha, descrevendo então o seguinte: "Em relação às células, notou que ao fim de sua formação, se apresentam elementos redondos fracamente granuladas que se fragmentam facilmente, e que possuem um grande nucleo com nucléolo. Nos preparados frescos, chamamos a atenção para a tendência de formação de vacuolos, de maneira tal, que dá às células, segundo as circunstancias, um aspecto "phisalio". Esta é a "celula espumosa" de VIRCHOW, que não chegou a descobrir bacilos em seu interior, porém, tendo o merito de haver descrito a primeira alteração da célula leprosa — a vacuolização.

Em 1868, HANSEN começou seus estudos. Ele afirmou haver visto, anteriormente a VIRCHOW, a célula leprosa descrita pela autor alemão; e tratando a célula com ácido ósmico viu que esta se enegrecia, atribuindo este fenomeno a presença de lipóides.

Desde então, ficaram descritas as duas alterações características da célula leprosa — o vacuolo por VIRCHOW: e a substancia gordurosa por HANSEN. Depois da descoberta do bacilo por HANSEN, em 1868, surgiu a grande controversia, que se manteve por varios lustros, alimentando neste periodo vivaz discussão referente às relações entre a célula e os bacilos.

UNNA sustentava que o bacilo nunca penetrava no interior da célula e que sua posição era sempre extra-celular. O que se descrevia como celula leprosa cheia de bacilos, não era, segundo ele, senão grupos de bacilos e restos de celulas reunidas por uma substancia mucosa — a glea.

Em alguns casos, estas formações se localizavam no interior de um linfático, constituindo verdadeiras embolias bacilares, cuja configuração correspondia a do vaso obliterado. A ação destruidora do germe sobre as celulas é exercida a distância, ou é puramente mecanica.

NEISSER & HANSEN, se opuzeram vivamente a esta hipotese. Em 1889, no Congresso de Praga, NEISSER afirmou que o

bacilo penetra no interior da célula e que é responsável pela vacuolização que a mesma sofre. A maioria dos autores apoiaram o ponto de vista de NEISSER. As imagens microscópicas não deixam dúvida a respeito.

UNNA, entretanto, até 1913, defendia sua opinião original, apelando para a demonstração prática de seu ponto de vista, pelo método da dissociação. Este método tem justamente o inconveniente de permitir uma perfeita coloração do bacilo tornando imprecisos os contornos celulares.

JEANSELME e SCHAFFER demonstraram, de modo irrefutável, em esfregaços da mucosa nasal, a presença de bacilos no interior da célula. A hipótese de UNNA só teria de errar o fato de ser exclusivista: ela representa uma parte, e não toda a verdade.

Hoje, se reconhece que os bacilos são intra e extra-celulares, e que não permanecem exclusivamente em uma só localização. Ao fim de sua vida, UNNA transigiu, aceitando a possibilidade da localização intra-celular do bacilo.

NOTA: Hoje em dia, podemos reconhecer que a oposição de ambas as teorias não deve se firmar em terreno "formal", pois a contradição entre cada uma destas afirmações verdadeiras é de caráter "dialético", e como tal, se torna audaz por sua integração dentro de uma verdade mais ampla que nega as duas proposições primitivas como afirmações excludentes e volta a afirmá-las como casos particulares dentro de uma síntese mais elevada que as supera e compreende, a cada uma. (Hugo PESCE)

2) *Natureza da célula leprosa*

Neste assunto, as opiniões têm sido, também, muito divergentes. A princípio, supunha-se que estas células fossem de origem hematogênica: linfócitos (HANSEN & NEISSER) ou monocitos extravasados (LIE, MARCHOUX, GOUGEROT). No sangue, nos casos de bacilemia, estes elementos nunca contêm bacilos. Mais tarde, pensou-se que fossem plasmócitos (GURK). Outros sustentaram a origem endotelial destes elementos (JEANSELME, SCHAFFER, PHILLIPSON). Nas células endoteliais chegaram-se a encontrar bacilos, porém, nunca foram observados vacúolos. Outros foram de opinião que se tratasse de células conjuntivas (BAUMGARTEN, DOUTRELEPONT, WOLTERS, STARCH, BRUNSGAARD, FAVRE E SAVY). Estes dois últimos autores estudaram a marcha de uma lesão, desde a fase aguda, até a formação da célula leprosa e chegaram a conclusão já citada, de que se tratava de uma célula conjuntiva.

CHUMA & GUYO, pelo método de coloração vital, demonstraram que as células leprosas eram células cromófilas, pertencentes portanto ao Sistema Reticulo Endotelial de ASCHOFF.

Este sistema não é caracterizado pela semelhança dos aspectos microscópicos de seus diferentes componentes, mas sim, por propriedades biológicas comuns, apreciáveis "in vivo". Uma destas propriedades é a capacidade de fixar certos corantes injetados durante a vida (coloração vital), como também, todas as partículas sólidas dotadas de carga elétrica negativa.

HERXHEIMER traçou o complemento necessário neste estudo, utilizando a comparação do tipo de célula parasitada nos diferentes órgãos invadidos. Assim, encontrou na pele a célula adventícia (sinônima de histiocito), no ganglio a célula reticular, no fígado a célula estrelada de KUPFFER, no baço a célula reticular, e em outros órgãos, lesados com menos frequência, elementos do mesmo tipo. Todas estas células fazem parte do Sistema Reticulo-Histiocitário.

A inclusão dos germes no interior destas células é devida a uma propriedade geral da célula, fenômeno, provavelmente, de natureza físico-química.

3) *Descrição da célula leprosa*

Definição: A célula leprosa é o histiocito modificado pelo contacto e presença dos bacilos. Na realidade o que se produz neste contacto são alterações recíprocas.

Forma e dimensões: É uma célula de limites irregulares e imprecisos, às vezes estrelada, outras alargada, tornando-se mais tarde, globulosa ou poligonal. Não há substância intercelular.

Núcleo: Às vezes é único, outras vezes, existem vários, centrais ou excentrícos, grandes, vesiculosos e claros e com nucléolo. Não obstante, os núcleos, às vezes, são pequenos e compactos, em via de cariorrexis.

Citoplasma: Ao início é homogêneo, tumescente e ligeiramente acidófilo. Mais tarde aparece a principal característica da célula que é a vacuolização do protoplasma. Os vacúolos podem ser em número variável, um ou muitos. Quando é apenas um, em geral é grande, tendo o núcleo em sua periferia, tomando então a célula o aspecto de um anel em cadeias. A formação destes vacúolos é devida a um processo de fusão do citoplasma. No início os bacilos permanecem só na periferia, logo mais tarde, invadem o vacúolo onde se agrupam em grandes massas. Neste momento de formação dos vacúolos as células de VIRCHOW apresentam o aspecto de uma "célula espumosa". Observa-se, também, na célula a presença de lipóides em forma de grânulos, de gotas, difundidas ao redor ou no interior dos vacúolos. Esta substância é revelada com os corantes para substâncias adiposas, em alaranjado pelo escarlata, em azul pelo azul Nilo; não tem dupla refração. Por essa razão HERXHEIMER crê que se trate de uma mescla de vários lipóides: ácidos

gordurosos livres, esterés glicéricos de ácidos gordurosos e ésteres de colesterol. Por outro lado CEDERCREUTZ encontrou uma substancia que continha exatamente as propriedades do colesterol, ou seja, corava-se em vermelho escuro com o escarlata, em vermelho pelo azul de Nilo e tinha dupla refração.

Para explicar a origem destes lipoides foram formuladas as seguintes hipoteses:

a) A celula é uma combinação lipo-proteica, porem, em condição normal a parte proteica impede o aparecimento dos lipoides. Só com o bacilo viria a efetuar-se a dissociação.

b) Teriam uma origem bacilar, talvez da cera peribacilar. Até o momento, porém, não houve confirmação. Parece mesmo não ser essa a origem uma vez que na lepra tuberculoide reacional pode haver abundância de bacilos sem pexia de lipoide dos lipoides da epiderme, dos tecidos, ou do sangue que seriam fagocitados por celulas de capacidade péxica grandemente exaltada. (M. Artom). Pensou-se nesta hipotese, tendo em conta a diminuição da colesterol no sangue dos leprosos, fato observado por MARCHOUX e confirmado por outros autores (CARLOS de LA PUENTE, Lima). Esta hipotese conseguiria explicar somente os achados de colesterol puro, que é um fato excepcional.

O lipóide parece ser o elemento específico da forma lepromatosa, pois não se encontra nas outras formas da doença. A esse respeito a forma lepromatosa deve ser incluída nas tesaurismoses lipóídicas.

Parece mesmo não ser essa a origem uma vez que na lepra tuberculoide reacional pode haver abundancia de bacilos sem pexia de lipóides.

Alterações do bacilo: Os bacilos, bem como as celulas, sofrem alterações consideráveis. Pouco a pouco as massas bacilares se tornam homogêneas, sua colocação va e se alterando, a ácido-resistência va e desaparecendo, e finalmente, estas massas se coram com os corantes básico pelo escarlata. E' a glea de UNNA.

Os bacilos isolados sofrem a fragmentação granular. Será esta uma forma de involução ou de evolução? Não se pode fazer uma afirmação categórica a respeito, porém, as probabilidades parecem a favor da primeira hipotese. Verificamos, pois, que a "simbiose" da celula histiocitaria e dos bacilos, termina finalmente, com a destruição de ambos.

LESÕES VISCERAIS

As visceras ou os órgãos mais lesados pelo processo leprotico são: fígado, baço, testículo e ganglios.

1) *Fígado:* Em ordem de frequência, é o fígado um dos or-

sãos mais atacados. Torna-se hipertrofiado, com consistência aumentada e mais escuro. A capsula, apesar de conter poucos germes, torna-se espessada. O parenquima hepático, quasi não é lesado. As lesões leprosas invadem os interstícios e especialmente aquelas encruzilhadas que são os espaços porta, por meio dos capilares sinusoides. O germe existe em grande abundância nestas regiões ricas em tecido conjuntivo. Os canaliculos biliares, em um ou outro caso, se encontram hiperplasiados. Estas localizações explicam a pouca intensidade das lesões macroscopicas e a ausência de perturbações funcionais.

2) Baço: O baço é também um órgão lesado com grande frequência na forma lepromatosa. Não ha modificação da forma, porem, torna-se algo aumentado de volume, com ampliação dos tres diâmetros. Sua consistência torna-se espessada. Interiormente, a polpa se conserva vermelha, porem, mais clara. A estrutura vae se alterando pouco a pouco, notando-se nas lesões antigas o desaparecimento dos foliculos de Malpighi, devido à proliferação bacilar. A punção "in vivo" dá bacilo de Hansen com facilidade e frequência, nas formas lepromatosas (L. M. BECHELLI).

3) *Testículo*: Na forma lepromatosa este órgão também se altera frequentemente. No lídimo verifica-se pequeno aumento de volume, adquirindo uma consistência lenhosa, sem maior alteração na forma. Sua côr é amarelo escura. Como nos outros órgãos, o bacilo de Hansen ataca o tecido conjuntivo intersticial, tanto do didimo, como do epididimo, e compromete só secundariamente o parenquima. A punção do testículo feita por MITSUDA, traz precocemente, material positivo.

4) *Ganglios linfáticos*: Verifica-se um acentuado aumento de consistência dos ganglios linfáticos, porém, pequeno de volume. A estrutura do ganglia fica completamente destruida com o desaparecimento dos foliculos linfáticos e o aumento das celulas reticulares.

Vemos que estas lesões viscerais não têm importancia direta, nem ocasionam muitos sinais.

Um fóco visceral, pode atuar como reservatorio que volta a provocar novamente, um processo quando a pele já estava sã. Mesmo os casos considerados "fechados" pelo exame da pele, quando autopsiados deram bacilos nas visceras em 98% das vezes.

Daí, nasce o importante conceito de que devemos guardar muita reserva a respeito do alcance das declarações de casos "curados".

SOCIEDADE
F A B B E
FABRICA - APARELHOS - BATERIOLOGICOS - BIOLOGICOS - ESTERILIZADORES
LIMITADA

INDUSTRIA DE: AUTOCLAVES — ESTUFAS PARA CULTURAS, GERMINAÇÃO — SECADORAS E ESTERILIZADORAS — DISTILADORES — CONCENTRADORES NO VACUO — EXTRATORES DE VITAMINAS — FORNOS "PASTEUR" — BANHOS-MARIA — APARELHO PARA FABRICAÇÃO DE MAGNESIA FLUIDA — LAVADORES E ESTERILIZADORES DE AMPOLAS — MAQUINAS PARA POMADAS E COMPRIMIDOS — BICOS A' GAZ E A' ALCOOL — SALAS DE ESTERILIZAÇÃO, ETC. ETC.

RUA DOS PROTESTANTES N. 156 — TELEFONE 4-3817
End. Teleg.: "SOCIFABBE" Cx. Postal 2542 — São Paulo — Brasil

LABORATORIO KALMO
Secção Industrial de **VICENTE AMATO SOBRINHO & Cia.**
SÃO PAULO

HEPACRITAN COFA

Principio antitoxico do Fígado, segundo o metodo de Forbes.

Cada ampola de 1 cc. contem:

Fração antitoxica do Fígado: 1 Un. Rato
(Correspondente a 50 grs. do orgão)

INDICAÇÕES

Molestias hepaticas — Intoxicações exogenas e endogenas — Toxiemias infecciosas — Pre e post-operatorio — Prevenção dos accidentes toxicos no emprego dos arsenobenzóis e da sulfanilamida — Estados alergicos — Uremia e Toxiemias gravidicas, etc..

USO INTRAMUSCULAR

Eutz, Ferrando & Cia. Ltda.

RIO DE JANEIRO — SÃO PAULO

Rua Direita, 33 — Fone, 2-4998 — São Paulo

CIRURGIA:

Moveis asséticos, Salas de operações e esterilizações. — Instrumental cirurgico. — Montagem completa para Hospitais e Casas de Saude.

QUIMICA:

Microscopia, Bacteriologia, Fisica, História Natural. — Corantes e Reagentes para Laboratórios. — Material.

ELETRICIDADE:

Eletricidade médica, Diatermia, Ultra-violeta. Instalações completas de aparelhos de Raios X. Infra-vermelho.