

CONTRIBUIÇÃO AO ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DA LEPRA DIMORFA ("BORDERLINE")*

PAULO RATH DE SOUZA**

(Relator)

FREQÜÊNCIAS DAS LESÕES DIMORFAS

No arquivo da Secção a nosso cargo encontramos 199 diagnósticos de lesão dimorfa ou "borderline" de lepra, correspondentes a 168 pacientes, alguns dos quais biopsiados mais de uma vez. A biopsia mais antiga tem o número 4.570 e foi feita em 9 de janeiro de 1941; a mais recente tem o número 43.621, feita em 20 de agosto de 1959 (dêste número em diante haverá mais alguns casos dimorfos, não computados aqui). Durante êste período, de cêrca de dezoito anos e meio, foram examinadas 39.051 biopsias (43.621 — 4.570 = 39.051). A percentagem de casos dimorfos, 199, em relação ao total de biopsias, 39.051, foi, portanto, de 0,51%.

O número e percentagem acima, porém, têm pouco valor estatístico. Representam apenas o material que nos foi enviado por iniciativa dos clínicos, desejosos de elucidar seus diagnósticos ou documentar seus casos, não sendo sistemática a realização de biopsia em todos os casos. Sendo ela obrigatória para os candidatos à alta, resulta que a grande maioria do material que recebemos é de casos indeterminados residuais, bastando isto para prejudicar qualquer estudo estatístico baseado em nosso arquivo de biopsias. Os nossos 199 casos representam, portanto, apenas o número de vêzes em que foi feito o diagnóstico histopatológico de lesão dimorfa ou "borderline". No quadro que se segue figuram os diagnósticos clínicos, que constavam das requisições referentes a estas biopsias, com as respectivas freqüências:

Diagnóstico clínico	Número
Pseudoexacerbação	1
Indeterminada	5
Indeterminada? — Lepromatosa?	1
Indeterminada? — Tuberculóide?	1
Tuberculóide	14
Tuberculóide? — Tuberculóide reacional?	1
Tuberculóide? — Dimorfa?	1
Lepromatosa? — Tuberculóide?	2
Lepromatosa em reação	2

* Relatório apresentado no Simpósio sobre lepra dimorfa, promovido pela Associação Brasileira de Leprologia, em 11, 12 e 13 de março de 1960.

** Médico. Encarregado da Secção de Anatomia Patológica (Divisão Técnica Auxiliar), do Departamento de Profilaxia da Lepra de São Paulo.

Lepromatosa em regressão	6
Lepromatosa? — Tuberculóide reacional?	5
Lepromatosa? — Dimorfa?	6
Tuberculóide reacional? — Dimorfa?	5
Dimorfa	28
Tuberculóide reacional	31
Lepromatosa	50
Lepra	17
Não declarado	23
<hr/>	
Total	199

O relator da parte clínica do tema ora em estudo neste Simpósio (Nelson Souza Campos) obteve seus dados numéricos em outra fonte, o arquivo médico do D. P. L., baseando-se nos diagnósticos clínicos constantes dos prontuários dos doentes. Como poucos destes pacientes foram biopsiados; como, em se tratando de lepra dimorfa, nem sempre há concordância entre o diagnóstico clínico e o histopatológico e como o diagnóstico do prontuário não coincide necessariamente com o da requisição de biopsia, cotejando a relação nominal dos nossos casos com a dos casos reunidos por esse colega, verificou-se que o número de indivíduos cujos nomes figuravam em ambas foi apenas de 24.

HISTOPATOLOGIA DAS LESÕES DIMORFAS

Sob o ponto de vista estritamente histopatológico entendemos por lesão dimorfa aquêlê granuloma leproso que, por seus caracteres arquiteturais, citológicos e bacterioscópicos (em nosso entender, a observação bacterioscópica em cortes histológicos faz parte integrante do exame histopatológico), apresenta alguma semelhança com o granuloma lepromatoso e, simultaneamente, alguma semelhança, em nossa opinião, mais acentuada, com o granuloma da lepra tuberculóide reacional, ficando, por conseguinte, em posição intermediária entre estes dois.

Arquitetura — Trata-se de um granuloma, de intensidade variável. Quando esta é menor, veêm-se infiltrados peri ou paravasculares, periglandulares e perineurais, formando aglomerados arredondados ou cordões alongados, mais ou menos bem delimitados do colágeno que os rodeia. Quando a infiltração celular é mais intensa pode assumir aspecto tumoriforme, apresentando quando examinada com pequeno aumento, aparência ilusoriamente monomorfa e assemelhando-se, à primeira vista, com um leproma.

Citologia — A lesão dimorfa é constituída por uma mistura, em proporções variáveis, de dois tipos principais de células. Uma apresentam núcleo alongado, encurvado, reniforme, muitas vêzes afetando a forma de um "boomerang", idêntico ao núcleo das células chamadas epitelióides. Seu citoplasma apresenta-se freqüentemente vacuolado, à custa de edema intracelular, de modo que êstes elementos são muito parecidos (senão a elas idênticos) com as células epitelióides que formam as lesões tuberculóides reacionais. Estas células mostram tendência mais ou menos acentuada a formar estruturas arredondadas, muito semelhantes às destas últimas.

As outras são histiócitos, de núcleo vesiculoso e citoplasma não vacuolado, assemelhando-se aos macrófagos que formam as lesões lepromatosas não regres-

sivas (a lesão lepromatosa regressiva apresenta elemento típico, a célula de Virchow, nitidamente vacuolada e de núcleo picnótico). Não se nota tendência à formação de gigantócitos, sendo, porém, possível o seu achado. Linfócitos e plasmócitos podem aparecer, em número variável. A participação de polimorfonucleares não é digna de nota. Quanto à presença de lipídios, conforme já dissemos em trabalho anterior², a experiência que temos não nos parece ainda suficiente para uma conclusão válida.

Baciloscopia — Em nossa opinião, um granuloma leproso só pode ser considerado como dimorfo quando relativamente rico em bacilos ácido resistentes. Com efeito, se assim não fôsse, não haveria como encontrar semelhança entre êle e o granuloma lepromatoso, pois uma importante característica dêste último é ser rico em bacilos, salvo quando em regressão. Porém, embora rica em bacilos, a lesão "borderline", de um modo geral, apresenta-os em menor concentração do que a observada na lesão lepromatosa, sendo também, na lesão dimorfa, menor a tendência à formação de globias. Um pormenor que nos parece interessante e que ultimamente nos tem chamado a atenção, é o que se refere ao comprimento dos bacilos. Êstes, nas lesões "borderline", são em geral mais curtos, medindo, segundo temos verificado, cêrca de 4 micra, sendo difícil encontrá-los mais longos. Observa-se, concomitantemente, sua tendência a se apresentarem espalhados, dissociados, embora seja possível o achado de globias. Nas lesões lepromatosas, e sómente nestas, encontram-se bacilos em geral mais longos, não sendo difícil encontrá-los com cêrca de 6,5 micra de comprimento, sendo, além disso, nítida a tendência ao agrupamento em pelissadas e globias. Bacilos longos seriam, portanto, apanágio das lesões lepromatosas. Isto parece-nos razoável se admitirmos o fato dos macrófagos, que constituem tal tipo de lesão, serem o verdadeiro "habitat" do *Mycobacterium leprae*, onde, portanto, êle encontra a possibilidade de se desenvolver ao máximo. Em tôdas as outras lesões leprosas, não importa a que tipo ou grupo pertençam, vamos encontrar, de modo geral, bacilos mais curtos, medindo por volta dos 4 micra de comprimento. Isto também se pode explicar pelo fato de serem estas lesões formadas por células que, devido a particularidades de seu bioquimismo interno, são, umas de todo impróprias, outras menos adequadas ao pleno desenvolvimento do bacilo de Hansen. Tudo isso, em nossa opinião, coincide com o estado imunobiológico que condiciona a "resistência" na lepra. Assim, se atentarmos para um grupo de indivíduos declaradamente leprosos, veremos que os dotados do máximo de resistência (Mitsuda positivos) apresentam o tipo polar tuberculóide da moléstia, ao passo que os que possuem o mínimo de resistência, ou a têm nula (Mitsuda negativos), mostram-nos o tipo polar lepromatoso da lepra. Como, porém, os fatos da natureza nunca se enquadram perfeitamente dentro dos esquemas estabelecidos pelo espírito humano, pode-se muito bem compreender que exista, entre os tipos polares da lepra e, portanto, entre os graus máximo e mínimo, uma gama intermediária de graus de resistência, responsável pelas "variedades" de lepra que, indo do polo "T" para o "L", são: a chamada lepra tuberculóide reacional, encaixada dentro do tipo polar tuberculóide, e a dimorfa, que constitui grupo à parte na atual classificação. Quanto ao grupo indeterminado, sabemos que os pacientes nêle incluídos podem ter ou não resistência, isto é, podem ser Mitsuda positivos (com uma, duas ou três cruzes), duvidosos ou negativos. E isto, a nosso ver, não constitui problema, uma vez que o grupo "T" nada mais é do que um agrupamento provisório de casos, portadores de lesões não granulomatosas, matéria prima da qual mais cedo ou mais tarde e conforme o grau de resistência, poderão sair, embora não necessariamente, todas as variedades granulomatosas da lepra. Se encararmos também os não doentes de lepra, poderemos teóricamente admitir que, além dos portadores do seu tipo polar tuberculóide (máximo de resistência entre os doentes), haverá indivíduos ainda mais resistentes. Seriam aquêles, Mitsuda positivos, que, mesmo penetrados pelo *Mycobacterium leprae*, nenhum sintoma da doença apresentam.

HISTOPATOLOGIA DA LEPRO TUBERCULÓIDE REACIONAL

Como a finalidade deste Simpósio é o estudo da lepra dimorfa, pode parecer descabido que neste relatório nos preocupemos com uma variedade de lepra diferente daquela em foco. Isto, porém, é necessário, devido à conclusão de ordem prática a que vamos chegar e que abrange não só a lepra dimorfa como também a tuberculóide reacional.

A lesão de lepra tuberculóide reacional é um granuloma, de proporções variáveis, formado, principalmente, por células epitelióides. Nos casos mais típicos, estas células agrupam-se formando aglomerados arredondados, em situação peri ou paravascular, escalonados ao longo do corpo papilar, acompanhando o limite inferior da epiderme e estendendo-se mais profundamente em relação com vasos, nervos e anexos cutâneos. Quando a intensidade do processo é maior, verifica-se a confluência destes aglomerados fundamentais, formando-se cordões infiltrativos de vários tamanhos. Quando o processo é ainda mais intenso, pode-se dar total confluência de todos estes elementos, resultando um aglomerado tumoriforme que, como também acontece nas lesões dimorfas, pode-se confundir à primeira vista e usando pequeno aumento, com um leproma.

Estas lesões apresentam uma importante característica, que é o edema inter e intracelular. O edema intracelular provoca nítida vacuolização das células epitelióides e o intercelular produz dissociação e afrouxamento dos infiltrados por elas formados. Gigantócitos de Langhans não só podem faltar completamente como podem aparecer, em número variável, em geral não muito grande. Linfócitos em geral aparecem, também em número variável, não apresentando tendência nítida à formação de halos em torno dos aglomerados de células epitelióides. Polimorfonucleares não têm representação digna de nota.

Quanto aos achados bacterioscópicos, verifica-se que a proporção de lesões positivas é bastante elevada (cerca de 75%), sendo o teor da positividade muito variável. Algumas lesões apresentam raríssimos bacilos, outras os apresentam em grande número, sempre menor, contudo, do que o observado nas lesões lepromatosas. Os bacilos aparecem de preferência espalhados no interior das células, embora possa haver formação de globias. O comprimento dos bacilos, como já ficou dito a propósito das lesões dimorfas, é também reduzido, dificilmente ultrapassando 4 micra.

Pela classificação oficial de lepra, ora em vigor, a chamada lepra tuberculóide reacional fica incluída no tipo polar tuberculóide da moléstia. Ora, isto acontece, em grande parte, devido à sua denominação que, em face dos atuais conhecimentos leproológicos, consideramos pouco adequada. Com efeito, embora modificada pelo adjetivo "reacional", a expressão "lepra tuberculóide" leva-nos a pensar que se trata, realmente, daquilo que o nome indica e a conseqüência lógica é encaixarmos esta variedade de lepra no tipo polar tuberculóide. Porém, em nosso entender, a lepra tuberculóide reacional não é lepra tuberculóide e nem mesmo é simples intercorrência deste tipo, como sucede com a reação leprotica dentro do tipo polar lepromatoso. O próprio autor da denominação, Souza Campos 1, sempre teve a preocupação de mostrar que lepra tuberculóide reacional não é a mesma coisa que lepra tuberculóide polar.

Histologicamente, o granuloma da lepra tuberculóide reacional, embora apresente alguma semelhança com o da lepra tuberculóide típica, pois ambos são formados, predominantemente, por células do tipo epitelióide, com eventual participação de gigantócitos do tipo Langhans, dele difere nos seguintes pontos: 1) O granuloma da L. T. R. é nitidamente edematoso, com edema inter e intracelular e conseqüente vacuolização dos elementos celulares e afrouxamento das estruturas por eles formadas, conferindo ao granuloma aspecto visivelmente suculento que, aliás, corresponde à aparência túmida observada clinicamente na lesão. O granuloma tipicamente tuberculóide, pela ausência de edema, apresenta aspecto muito mais compacto, devido à muito maior justa-

posição entre as células que o constituem. 2) O granuloma da L. T. R. nem sempre apresenta gigantócitos do tipo Langhans e, quando isto acontece, êles são, de modo geral, menos numerosos do que os do granuloma tipicamente tuberculóide. 3) O granuloma da L. T. R., sob o ponto de vista de sua arquitetura, apresenta aglomerados celulares arredondados, cuja estrutura folicular, em relação ao assim chamado "folículo" tuberculóide, é bem menos evidente do que no granuloma tipicamente tuberculóide, onde os folículos são, em geral, visíveis e nítidos. 4) A bacterioscopia em cortes histológicos mostra-nos uma diferença ainda mais acentuada e, em nossa opinião, mais importante, entre o granuloma da L. T. R. e o da lepra tuberculóide típica. Embora a lesão de L. T. R. possa ser abacilar, o número de granulomas desta espécie com baciloscopia positiva é bastante elevado. Nos casos positivos o teor de bacilos é variável, de muito raros a numerosos, podendo-se, mesmo, encontrar bacilos em número surpreendentemente elevado (+++), em granulomas cuja estrutura histológica é tipicamente de L. T. R.. Em contraposição, o granuloma tuberculóide típico é, na grande maioria dos casos, negativo à baciloscopia e, quando positivo, é, em regra, paucibacilar.

Alem dessas diferenças, cuja verificação é mais acessível ao histopatologista, e sem falar nas de ordem dermatológica, outras existem que interessam ao leprologista em geral, seja êle clínico ou patologista. Uma delas verifica-se no comportamento imunobiológico. Com efeito, os portadores de lepra do tipo polar tuberculóide são, praticamente todos, Mitsuda positivos e êstes, em sua grande maioria, fortemente positivos. Ora, entre os portadores da lepra tuberculóide reacional a situação imunobiológica é bastante diferente, pois é sabido que são freqüentes os casos Mitsuda negativos, sendo, além disso, variável o grau de positividade nos casos positivos. A outra diferença, que nos parece a mais importante de tôdas por afetar a validade da atual classificação da lepra, está na evolução dos casos. Com efeito, o acervo da observação leproológica mostra-nos que os portadores do tipo polar tuberculóide de lepra são estáveis dentro do seu tipo. Já o mesmo não acontece entre os portadores da L. T. R., pois é sabido que bom número dêles pode evoluir para o tipo polar lepromatoso da moléstia, sendo muito menos freqüente a sua evolução para a verdadeira lepra tuberculóide, se é que isto realmente acontece. Tal fato parece-nos bastante paradoxal, pois seria de esperar que os portadores da lepra tuberculóide reacional que, como o nome indica, seria lepra tuberculóide ou, pelo menos, variedade dêste tipo, apresentassem nítida tendência a evoluir dentro do seu próprio tipo, transformando-se em tuberculóides típicos. Esta tendência evolutiva aberrante, além das outras diferenças de comportamento já apontadas, leva-nos à convicção de que é inadequada a permanência desta espécie de lepra dentro do tipo polar tuberculóide. Isto cria confusões, mal-entendidos e, o que é mais grave, abala profunda e desnecessariamente a concepção de tipos polares de lepra, em nosso entender e até prova em contrário, uma das maiores conquistas da moderna leprologia e coluna mestra de qualquer classificação racional e científica da moléstia.

* * *

Para concluir, restringindo-nos aos aspectos histopatológicos das lesões dimorfas e tuberculóides reacionais e deixando de lado as considerações de ordem imunobiológicas, evolutiva, etc. relativas a estas variedades de lepra que, aliás, corroboram o nosso ponto de vista, somos de opinião que as características dêstes dois tipos de lesão imbricam-se de tal modo umas com as outras que isto nos leva à percepção nítida de que os dois formam um grupo natural. Sômente nos casos extremos é que o histopatologista pode, com alguma segurança, dizer que uma lesão é tuberculóide reacional e que outra é dimorfa. Por êste motivo parece-nos artificial que, de acôrdo com a atual classificação, se mantenha a lepra tuberculóide reacional dentro do tipo polar tuberculóide e se constitua a lepra dimorfa em grupo à parte.

CONCLUSÃO

A título de contribuição a este Simpósio, os relatores abaixo assinados, de comum acôrdo, apresentam a seguinte proposta, consubstanciada nos seguintes itens:

- 1) Suprimir o atual grupo denominado dimorfo ou "borderline".
- 2) Excluir do tipo tuberculóide a variedade "tuberculóide reacional", visando com isto expurgar este tipo, restabelecendo-o no verdadeiro conceito de tipo polar.
- 3) Criar um novo grupo reunindo a variedade "tuberculóide reacional" e o atual grupo dimorfo ou "borderline".
- 4) Para denominar o novo grupo a ser criado lembram os autores qualquer das expressões já existentes: "dimorfo", "bipolar", "interpolar", "transicional", "limítrofe", "limitante". A expressão "borderline" deve ser rejeitada por ser estranha ao nosso idioma. Entendem que a expressão "interpolar", de uso até agora menos generalizado, merece ser considerada com especial atenção.
- 5) Sugerem que, caso se deseje maior precisão, os casos do novo grupo "X" (X = denominação a ser escolhida) sejam designados simbolicamente da seguinte maneira: X (t), para os casos pertencentes à atual lepra tuberculóide reacional, que apresentam reação de Mitsuda positiva e X (1), para os casos do atual grupo dimorfo e os da variedade tuberculóide reacional com Mitsuda negativo.
- 6) Caso este Simpósio venha a julgar pertinentes as sugestões acima, seria útil estabelecer, de comum acôrdo, não só a definição como também as características dermatológicas, histopatológicas, bacterioscópicas, imunobiológicas, evolutivas, etc. do novo grupo, a fim de oportunamente permitir a sua aplicação na prática.

(aa.) *Nelson Souza Campos*
Paula Rath de Souza

CONCLUSION

The authors who sign this paper propose the following to the Symposium of Borderline Leprosy.

- 1) To suppress the group actually named Borderline.
- 2) To exclude the reactional tuberculoid variation from the tuberculoid type in order to maintain the concept of the polar type.
- 3) To create a new group for the reactional tuberculoid variation and the borderline leprosy.
- 4) To call "dimorfo", "bipolar", "interpolar", "transicional", "limítrofe", or "limitante" the new group proposed, in Portuguese, avoiding the foreign expression "borderline". Special attention is called to the name "interpolar" little employed to date.

5. To add "t" or "1" to the name of the new group proposed (X) for greater precision. The reactional tuberculoid leprosy with positive lepromine test should be represented by X (t). The actual borderline variation and the reactional tuberculoid leprosy with negative lepromine test should be represented by X (1).
6. In the case of acceptance of the above suggestions it would be required to establish in a common agreement the definition, the dermatological aspects, the histology, the bacteriology, the immunology, the evolution, etc., of the new group, for practical purposes.

BIBLIOGRAFIA

1. CAMPOS, N. S. — Lepra tuberculóide reacional. *Rev. Brasil. Leprol.*, **8**:251, 1940.
2. CAMPOS, N. S. & SOUZA, P. R. — Reactional states in leprosy. *Internat. J Leprosy*, **22**:259. 1954.