

A PROPÓSITO DE UM CASO DE MANIFESTAÇÃO
AGUDA DA LEPROA

Encontro de bacilos de Hansen incluídos em polimorfonucleares.
Esbôço clínico e patogênico das manifestações agudas,
em lepromatosos*

R. N. MIRANDA **

Os motivos desta publicação são três. Primeiro: desde 1942 vimos denominando de MANIFESTAÇÕES AGUDAS DE LEPROA, os episódios de acutização dessa doença crônica, que aparecem em quaisquer de suas formas clínicas, e queremos mais uma vez justificar esta denominação, por agora, apenas em lepromatosos. Segundo: desde a mesma época (1942), vimos encontrando basilos incluídos em polimorfonucleares, nos exsudatos de lesões cutâneas das referidas manifestações, fato que deve ter alguma importância e algum significado patológico. Terceiro: o caso clínico em aprêço, do tipo lepromatoso em manifestação aguda necrosante (L em M. A. necrosante), interessante por si mesmo, veio ilustrar e apoiar as idéias e os fatos anotados anteriormente, por nós, a respeito desse importante assunto.

É assim que passaremos aos tópicos de um simples esbôço, em complemento a uma exposição que fizemos para um grupo de participantes das comemorações do 25.º Aniversário da Sociedade Paulista de Leprologia, na noite de 23 de agosto de 1958, na sede dessa agremiação científica⁵.

I — O CASO CLÍNICO EM QUESTÃO

A. F. T., masculino, de trinta e cinco anos de idade, branco, brasileiro, casado, padeiro, residente em Curitiba, examinado por nós, pela primeira vez, em 2 de dezembro de 1957. A história da doença até essa data era a seguinte: por volta de 23 de setembro de 1957, começou a sentir calor nos membros inferiores, calor êsse que subia até ao rosto e o acometia durante a noite, nos seus serões de padeiro; ao mesmo tempo notou intumescimento dos gânglios inguinais, depois dos cervicais; cêrca do dia 23 de novembro (dois meses depois), surgiu uma erupção cutânea que se completou em três dias, acompanhada de febre que ia até 39,9.º C., entrando a evoluir, até que o

* Trabalho executado sob o patrocínio da Universidade do Paraná, Curitiba, Brasil. Apresentado às Jornadas Rio-Platenses de Dermatologia, em dezembro de 1958 — Mar del Plata, Argentina. Resumido, posteriormente, nos seguintes centros especializados: Soc. Bras. de Dermatologia (Curitiba e Porto Alegre), Sociedade Paranaense de Leprologia, Ass. Médica de Londrina (sessão especial), Instituto de Leprologia do Rio de Janeiro, Instituto de Pesquisas Leprológicas de São Paulo, Cátedra de Dermatologia da Universidade do Uruguay, e XVII Reunção Anual dos Dermat. Brasileiros.

** Prof. Catedr. de Clínica Dermatológica e Diretor do Centro de Estudos Leprológicos da Univ. do Paraná, Curitiba, Brasil.

examinamos em 2 de dezembro seguinte. Nessa ocasião era tal o seu estado paciente acamado, astênico, prostrado, com 39,0.° C de temperatura axilar, com gânglios inguinais e ilíacos externos aumentados e dolorosos A direita, e lesões cutâneas eritemato-policíclicas, bem delimitadas com a pele sadia, localizadas nas regiões flanco-dorsolombares (fot. a) e na cabeça, e outras lesões, pápulo-eritemato-purpúricas, numulares, no tronco; o doente acusava diarreia e, à palpação da parede abdominal, percebia-se resistência da sua musculatura. Com êsses elementos clínicos, não chegamos a uma suposição diagnóstica que nos satisfizesse — nem tampouco com os dados laboratoriais obtidos pelo seu médico assistente (hemograma, sorologia da sífilis, reação de Vidal, etc.) — e mandamos examinar o exsudato das lesões por diversos métodos de coloração, sendo o diagnóstico de lepra feito através do laboratório, pelo doutorando Urbano Toniolo, cuja colaboração agradecemos. Ao re-examinar os esfregaços corados pelo método de Ziehl-Neelsen, deparamos com globias incluídas em polimorfonucleares (fots. e, f, g, h, i), fato que vimos constatando em manifestações agudas da lepra desde 19421; os esfregaços corados pelo método de Gram mostraram aglomerados de granulações Gram positivas, incluídas, da mesma forma, em neutrófilos; nenhum outro germe aparecia nos referidos esfregaços. A 4 de dezembro (dois dias depois), o estado geral do doente tinha se agravado : o pulso batia 140 vezes por minuto, as lesões cutâneas mais recentes tinham crescido em superfície, os gânglios estavam menos volumosos; foram feitas biópsias de pele (bordos das lesões) e foi retirado um ganglia inguinal. O exame histopatológico desse material, feito pelo Dr. Armando Tramuja, a quem também agradecemos, revelou o que segue. Pele : infiltrado dérmico constituído por células histiocitárias vacuoladas, grande número de linfócitos e raros plasmócitos e NEUTRÓFILOS; ao Ziehl-Neelsen, NÃO FORAM VISTOS BACILOS ácido-álcool-resistentes (fots. b, c). Gânglio: folículos linfóides atrofiados pela presença de células histiocitárias vacuoladas, focos de necrose com NEUTRÓFILOS DEGENERADOS nas áreas de hiperplasia histiocitária (fot. d); os cortes corados pelo Sudam III revelaram gordura nas células vacuoladas; ao Ziehl-Neelsen, NÃO FORAM ENCONTRADOS BACILOS ácido-álcool-resistentes. No mesmo dia 4, o doente começou a tomar prednisolona (10 mg por dia); a 5 de dezembro a febre desaparecia, a contagem globular revelou 45.000 leucócitos por mm³ de sangue, melhoravam o estado geral e os fenômenos abdominais, passando a dose de prednisolona para 15 mg em 24 horas. Dia 6 iniciou-se a epitelização das soluções de continuidade deixadas pelo processo necrótico nas lesões mais antigas, tendo já regredido o estágio inflamatório dessas lesões; as lesões mais novas, que ainda não tinham necrosado, estavam recobertas por epitélio despregado e mostravam, no centro, uma zona de tecidos em fusão (histólise). A 7 de dezembro o doente foi operado, de urgência, tendo uma laparotomia exploradora mostrado o apêndice inflamado e hemorragiparo, que foi retirado juntamente com um gânglio conexo; o exame histológico do apêndice revelou tratar-se de apendicite aguda gangrenosa e o do gânglio mostrou células de Virchow. A 15 de dezembro o doente levantou e continuou a regressão das lesões cutâneas que, a 25 do mesmo mês, tinham involuído totalmente, após 32 dias de erupção. Nessa ocasião o paciente apresentava, no local das lesões antes agudas, cicatrizes lisas, róseas, acrômicas, cercadas de um halo hiper-crômico, lembrando resíduos recentes de queimaduras de 2.° grau.

A 10 de janeiro de 1958 o exame do doente registrou: lesões residuais da manifestação aguda, neurite cubital tórpida à direita (já notada ao primeiro exame), manchas cor café com leite e sem descamação, ao nível dos sulcos axilares anteriores e coxas (também notadas ao primeiro exame), neurite tórpida do ciático popliteu externo de ambos os lados; na face anterior das coxas havia lesões eritemato-pigmentares e descamativas, resíduos de lesões nodosas agudas — manifestação aguda nodosa (*erythema nodosum leprosum*) — que o paciente havia tido aí poucos dias antes; não foram constatadas adenopatias. O teste de Mitsuda só foi feito em 23 de janeiro, sendo negativo.

Em seguida o doente, em ótimo estado geral, entrou em tratamento sulfônico, vindo a sofrer, posteriormente e até à data deste trabalho (23 de setembro de 1958), mais três manifestações agudas idênticas à primeira, isto é, erupção cutânea eritêmato-infiltrativo-necrótica, inclusive sobre cicatrizes de lesões anteriores, precedida de adenopatias e febre; cada surto agudo regrediu em menos de 30 dias.

Os fatos apontados acima merecem alguns rápidos comentários. Primeiro: MANIFESTAÇÃO AGUDA de variedade pouco freqüente entre nós, qual seja a do eritema necrosante — e, mesmo assim, de lesões e topografia diferentes da erupção descrita por Lucio & Alvarado — incluída por nós na variedade NECROSANTE (vide esquema clínico no título III). Segundo: erupção cíclica e resolútiva em 30 dias, a despeito de sua intensidade e gravidade, voltando a pele a uma aparente isenção de lesões ativas da doença. Terceiro: concomitância de lesões agudas de variedades diversas (eritêmato-necrosante ou NECROSANTE e eritêmato-nodosa ou NODOSA). Quarto: bacilos vistos sob a forma de globias e em grande número, no exsudato das lesões, a maioria das quais estando incluídas em polimorfonucleares, sendo que, nestes casos, as globias estavam menos íntegras que aquelas que se apresentavam aparente-mente livres, bem como semi-destruídas no interior da célula, célula esta que mostrava o seu núcleo degenerado. Quinto: ausência de bacilos nos cortes de pele de lesões examinadas, bem assim nos cortes dos gânglios estudados, ao lado de sua abundância no exsudato. Sexto: zonas de necrose em gânglio, concomitante com a necrose da pele. Sétimo: presença de neutrófilos nos cortes histológicos. Oitavo: o tratamento sulfônico, iniciado depois da primeira manifestação aguda, não impediu a eclosão e reptição da mesma. Nono: difusão da doença, constatável até em gânglio abdominal, quando aparentemente a sintomatologia, no estágio tórpido, era muito discreta.

II — MANIFESTAÇÕES AGUDAS DA LEPROSA

Assim denominamos, desde 1942¹, antecedidos por Pecoraro⁴, em 1941, todos os estados acompanhados de fenomenologia aguda, manifestos no curso da evolução crônica da leprose. Definimos como fenomenologia aguda na lepra, toda aquela que, TANTO CLÍNICA COMO HISTOLÓGICAMENTE, se caracteriza por sintomas e aspectos anatomo-patológicos agudos, ao lado dos sintomas e quadros histo-patológicos crônicos, próprios da doença em seu curso tárpido, comum. Não se trata de forma clínica da moléstia, mas sim de episódios intercalados no curso evolutivo, tanto dos dois tipos (lepromatoso e tuberculóide) como dos dois grupos (indeterminado e dimorfo) em que é classificada a lepra.

As manifestações agudas da lepra, por serem agudas, são cíclicas, isto é, têm duração limitada, menor que a duração da própria doença, em cuja evolução se intercalam. Assim, as lesões cutâneas — que por sua natureza se acompanham de rubor, calor, dor, edema, supuração, histólise, etc. — regredem depois de curto tempo, desaparecendo ou sendo substituídas por novas lesões idênticas; assim, também, o processo histopatológico que acompanha essas lesões — congestão, edema extra e intracelular, hemorragia, infiltração de polimorfonucleares, abcedação, necrose, etc. — é temporário, desaparece ao fim do surto agudo ou é repetido se surgem novas lesões. Da mesma forma cessam, ao terminar a manifestação aguda, os sintomas outros, agudos também, que a acompanham: adenopatia, neurites, esplenomegalia, orquite, irite, etc., bem como os sintomas gerais: febre, astenia, pseudo-reumatismo e mais alguns.

As numerosas denominações dadas a esses episódios evolutivos ("reação leprótica", "febre leprica", etc.) preferimos o de "manifestação aguda" (M. A.), com diversas variedades, cujas denominações podem ser acrescentadas à do

tipo ou grupo clínico em que ocorrem (lepra lepromatosa com M. A. nodosa, lepra tuberculóide com M. A. lazarina, etc.).

III — ESQUEMA CLÍNICO E EVOLUTIVO DAS MANIFESTAÇÕES AGUDAS NO TIPO LEPROMATOSO

M. A. NODOSA ("a eritema nodoso", "eritema nodoso da lepra", *nodosis acuta leprae*³. Surto agudo cíclico, com duração de algumas semanas, manifesto por erupção nódulo-eritematosa que pode supurar e que se associa a outros sintomas, locais ou gerais: febre, artralgia, neurite, etc.. Raramente o surto — que pode ser discreto, moderado ou intenso — é único; a regra é a sua repetição, subintrante ou espaçada. Terminada a M. A. o doente continua com a lepromatose crônica, melhorado ou não.

Na nossa opinião a M. A. nodosa, além de atingir a pele, ataca também os troncos nervosos, os gânglios e, quiçá, órgãos internos, com lesões anatomo-patológicas idênticas às da pele. Por este modo de pensar e pelos fatos acima apontados (supuração de lesões, repetição dos surtos e outros) acreditamos que essas manifestações lepróticas diferem evidentemente do eritema nodoso clássico^{1, 2, 3}.

M. A. POLIMORFA ("a eritema polimorfo"). E um quadro de acutização, com sintomas gerais e com lesões cutâneas e mucosas semelhantes às do eritema polimorfo clássico. O surto se repete, tal como na variedade nodosa e, como nesta, pode haver supuração de lesões, com destruição de bacilos.

Pode-se observar, em mesmo paciente, a concomitância de lesões nodosas e polimorfas.

M. A. SUPURATIVA ("lepromatização aguda" — em parte, "manifestação aguda lepromatosa")⁴. Consiste na inflamação aguda e na supuração de tubérculos e lepromas, o que se acompanha de fenômenos gerais, tais como leucocitose, febre, etc.. O surto pode ser discreto e repetido, ou assumir intensidade notória com melhoria posterior grande, em vista da fusão maciça de lepromas e conseqüente destruição enorme de bacilos. Ocorre, como se compreende, nos lepromatosos tuberosos.

M. A. DIMORFA (casos denominados "pseudo-exacerbação" por Souza Lima & Rath de Souza)⁷. Manifestação aguda despertada em lepromatosos pela terapêutica sulfônica, com os caracteres clínicos e histopatológicos dos sintomas dimorfos ("borderline") agudos. Expressa uma tentativa do organismo, no sentido de melhoria imuno-biológica, isto é, esboçam-se fenômenos com tendência ao tipo tuberculóide, podendo a lepromino-reação mostrar-se positiva. As novas erupções, embora possam durar alguns meses, são sempre resolutivas e, ao desaparecerem, deixam o doente bastante melhorado da lepromatose.

M. A. NECROSANTE ("fenômeno de Lúcio", "eritema necrosante", "fenômeno lazarino"). Lesões eritêmato-nodulares ou eritêmato-infiltrativas, acompanhadas de necrose central e seguidas de reparação. Há grande acometimento do estado geral. Esta variedade seria à expressão de um processo super-agudo que resulta, não só numa grande destruição de bacilos e células fagocitárias, como dos próprios tecidos em que se desencadeia o processo. O prognóstico dos pacientes que sofrem tais manifestações agudas é mau.

Em certos casos as variedades de M. A. podem se associar ou alternar: nodosa com polimorfa, necrosante com nodosa, dimorfa com nodosa...

A simples erupção abrupta de elementos lepromatosos não constitui manifestação aguda; esta só ocorre, conforme definimos a princípio, quando os

elementos eruptivos, tanto novos quanto antigos, sofrem processos histológicos agudos e que têm um curso cíclico, resolutivo. Esses processos são também, em última análise, expressão de fenomenologia aguda geral do organismo.

IV — ESBOÇO SÔBRE A PATOGENIA DAS MANIFESTAÇÕES AGUDAS NO TIPO LEPROMATOSO

A lepra é uma doença crônica, cuja sintomatologia decorre de uma lenta invasão do organismo pelo *Mycobacterium leprae*. Percebemos bem isso no tipo lepromatoso, em que o bacilo habita as células do sistema retículo-endo-telial, aí se multiplica, tendendo a invadir todo êsse sistema celular, mediante uma resposta quase nula dos tecidos no sentido da destruição ou expulsão do microrganismo. A essa fenomenologia corresponde o estabelecimento de manifestações de ordem clínica, bacteriológica, imunológica e histopatológica, caracterizadas e bem conhecidas de todos, indicando a tendência lentamente evolutiva da doença.

A manifestação aguda seria um rompimento abrupto daquela inter-relação tórpida entre o bacilo e o organismo — respondendo a causas e estímulos diversos, bem conhecidos também (tratamento anti-leprótico, gravidez, puerpério, infecções agudas, stress, etc.) — expresso por modificações maiores ou menores naquelas quatro ordens de fenômenos (clínica, bacteriológica, imunológica e histopatológica), acelerando a tendência evolutiva da doença. O mecanismo patogênico de todo êste novo quadro mórbido, episódico e regressível, seria o estabelecimento de novas e diferentes relações entre o bacilo e o organismo: de um lado, multiplicação e mobilização geral dos bacilos (bacilemia, etc.); de outro lado, uma reação intensa e diferente por parte do organismo (febre, leucocitose com polinucleose, etc.). Dêsse estado de cousas resultam, naturalmente, lesões diferentes — não só na pele como, a nosso vr, nos gânglios linfáticos, nos nervos, nas vísceras — mais intensas e cíclicas, correspondendo a quadros histopatológicos agudos; como deve resultar também — o que se verifica claramente em certos casos — um estado imunológico variável. Em outras palavras: enquanto o bacilo de Hansen está no sistema retículo-endotelial, o organismo humano responde sob a forma crônica da doença (tipo lepromatoso, no estudo presente); no momento em que êsse bacilo deixa a célula reticular, o histiócito, a resposta orgânica é diferente, desencadeia-se a manifestação aguda, que é sòmente episódica, transitória, embora recidivante. As lesões novas formadas podem estar na intimidade dos tecidos lepromatosos — onde se libertou o bacilo — ou em outras partes do organismo onde se formem êmbolos conseqüentes à bacilemia resultante daquela liberação de germes.

Sendo a manifestação aguda no lepromatoso uma hora instável da patologia da lepra, as suas conseqüências podem ser variáveis, isto é, tanto pode ela beneficiar como maleficar o doente; o resultado depende de como se comportou o organismo face a essa multiplicação e disseminação de bacilos.

O que descreveu últimamente Rodriguez, sob o nome de *Erythema Induratum Leprosum*, a *deep nodular form of reaction in lepromatous leprosy*⁶, não é aqui incluído, visto não coincidir, por sua natureza (*Achronic form of nodular lepra reaction...*), com as nossas idéias sôbre o assunto em estudo.

V — CONSIDERAÇÕES SÔBRE O ENCONTRO DE BACILOS DE HANSEN INCLUÍDOS EM POLIMORFONUCLEARES

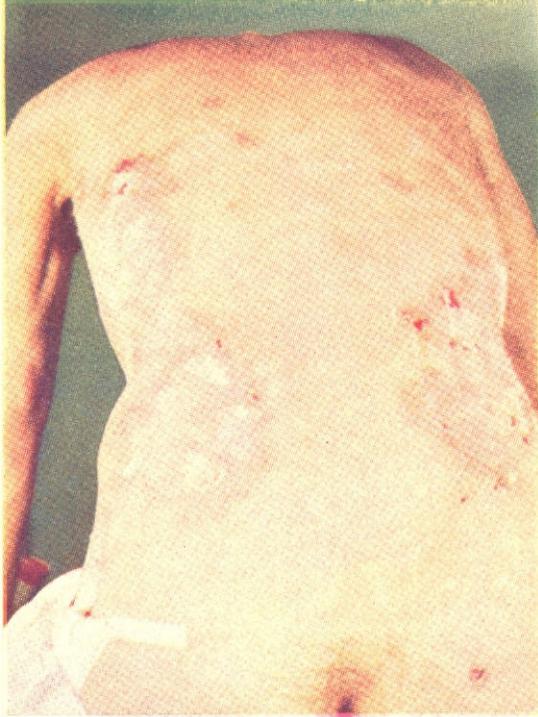
A verificação dêsse fato, em exsudato de lesões da primeira manifestação aguda de nosso paciente, em 3 de dezembro de 1957 e, por ocasião de um outro surto agudo, mais duas vêzes, em 3 e 6 de junho de 1958, não constituiu

para nós uma novidade, pois já a tínhamos constatado em 1942¹, de maneira notória. Assim, já permitimo-nos dizer, naquela publicação: "*O exame de pus das lesões revelou, sempre que foi praticado, bacilos de Hansen, sob a forma de globias, fagocitadas por polinucleares, degeneradas*". (página 38), fazendo referência aos exames bacterioscópicos de um caso de manifestação aguda "a eritema nodoso", cujas lesões abscederam e ulceraram. Mais adiante (página 40), ao descrever a "manifestação aguda lepromatosa", na qual os lepromas supuram, dissemos, quanto à baciloscopia do pus: "*é extremamente rica com o material das lesões, presentes grandes quantidades de bacilos isolados, em feixes, fagocitados ou não por polinucleares, menos freqüentemente por mononucleares*". À página 41, sob o título dedicado às pesquisas de laboratório nas manifestações agudas da lepra e, ao ensejo da bacterioscopia nas suas erupções, dissemos que era "*muito rica nas lesões da variedade lepromatosa e em tôdas as lesões com pus*".

Quando escrevemos êsse primeiro trabalho sôbre o assunto, que foi uma tese, defendemos o conceito de que os fenômenos agudos manifestos pelos hansenianos, eram evidenciação da própria leprose, exacerbada sob tal quadro clínico, no curso de sua evolução crônica. Os muitos anos que já se passaram desde aquela publicação, tem-nos reforçado nesse pensamento e, mesmo, nos dado a explicação para as controvérsias que existem sôbre o tema. E hoje, mais claramente do que o dissemos em 1942, podemos acrescentar, junto aos numerosos fatos que ocorrem nesses surtos agudos, tanto de *ordem clínica* (febre, artralgias, erupções novas, estado tífico, etc.), tanto de *ordem textural* (edema, hemorragia, necrose, infiltração polimorfonuclear, leucocitose, etc.), tanto de *ordem bacteriológica* (bacilemia, maior número de bacilos nos tecidos, presença dos mesmos em mucosas antes isentas deles), como de *ordem imuno-lógica* (oscilação, às vezes grande, da resposta à lepromino-reação), como ainda de *ordem evolutiva* (melhor ou pior prognóstico) e de *ordem bioquímica* (diminuição da reserva alcalina, variações das taxas urêmica e glicêmica, etc.), podemos acrescentar, dizíamos, um outro fato, que se esboça e se evidencia a nossa observação: *a fagocitose e a destruição dos bacilos pelos polimorfonucleares*. Tal fato já observamos em quatro das cinco variedades de manifestação aguda, esquematizadas anteriormente. Sempre que a lesão aguda se funde ou supura, encontramos, bacilos incluídos em polimorionucleares. A nosso ver êsse fato tem a importância de responder pelo resultado dessas manifestações agudas: quanto maior fusão ou supuração de lesões — isto é, quanto maior fagocitose e destruição de bacilos pelos granulócitos — maior benefício ao doente. Citando os casos de M. A. nodosa, a mais freqüente no lepromatoso, podemos observar que quando ela é discreta, não repercute beneficemente sôbre a evolução da doença; quando, ao contrário, é intensa e ocasiona a supuração das lesões, acarreta melhoria notória dos sintomas crônicos da lepromatose.

Pelo exame atento dos exsudatos das lesões de nosso doente — e de outros onde temos constatado o fato aqui referido — colhemos informações que nos indicam que os bacilos foram fagocitados pelos polimorfonucleares e que, dentro deles, são destruídos. É assim que vemos: 1.º — globias que se mostram livres e que são bem coradas e configuradas; 2.º — as que se mostram incluídas em polimorfonucleares, poucas vezes estão compactas e bem configuradas, pelo contrário, parecem desintegradas, em maior ou menor grau, ao mesmo tempo que se percebem os espaços vazios deixados pelas partes delas desintegradas; 3.º — em certos polimorfonucleares (e em materiais de outros doentes) percebem-se espaços vazios, junto ao núcleo celular, que contém fragmentos que parecem restos de globias ou, mesmo, só se percebe o espaço que teria sido ocupado por uma globia já totalmente destruída dentro da célula; 4.º — o núcleo dos polimorfonucleares se mostra, em geral, tanto mais desfeito quanto mais desintegrada esta a globia, indicando, nestes casos, morte do bacilo e da célula.

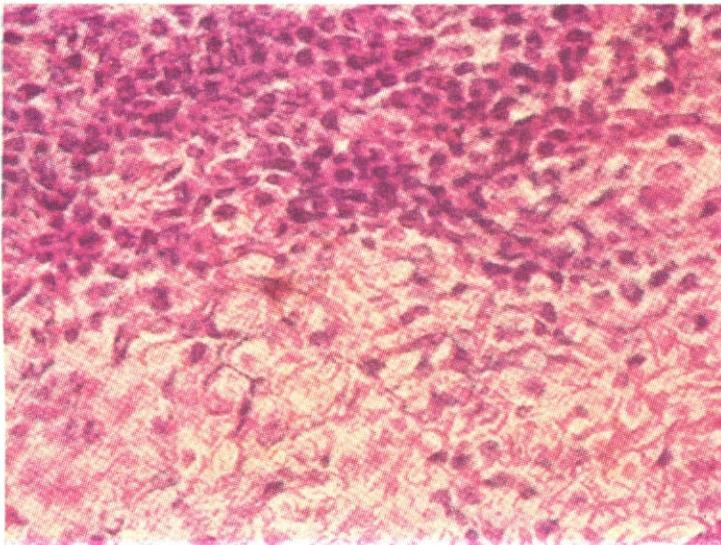
Curitiba, 23-9-1958.



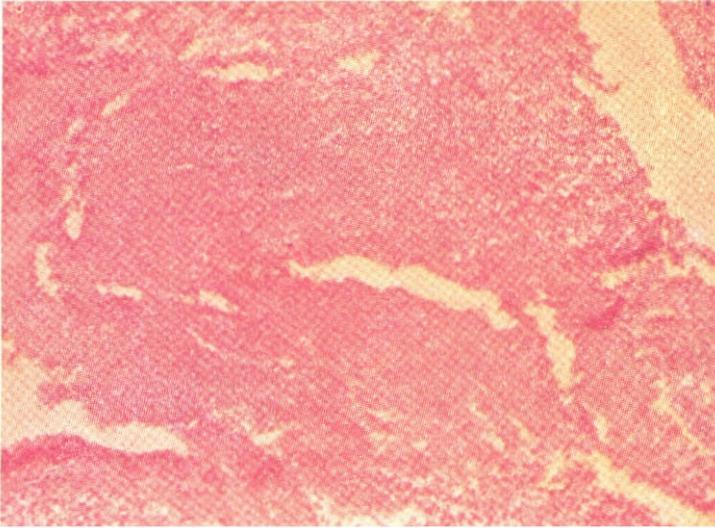
Fot. a — Lesões agudas do 1.º surto, bulo-necrosantes, localizadas nos flancos e dorso.



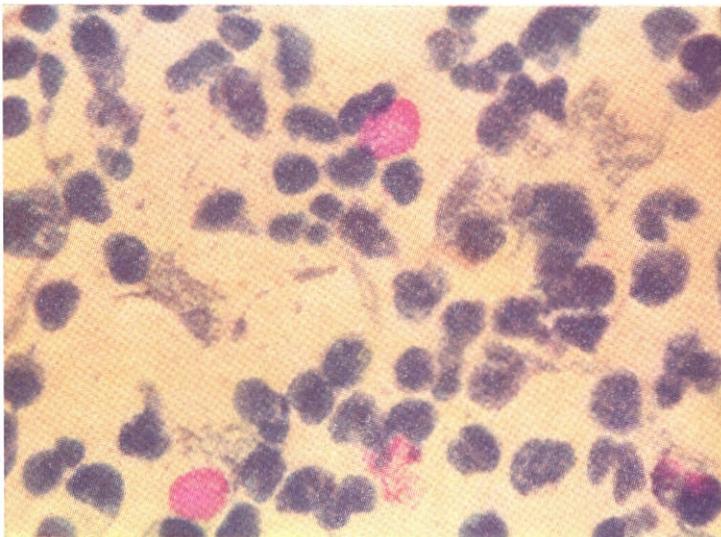
Fot. b — Corte histológico de lesão do flanco no 1.º surto, mostrando infiltrado lepromatoso, com a chamada "faixa de Unna" na derme superficial. (Col. hem.-eosina).



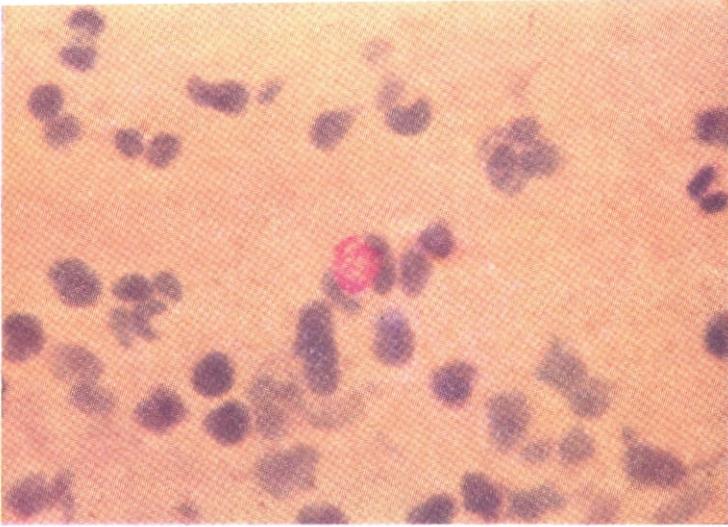
Fot. c — Grande aumento de detalhe da fotografia b, mostrando células de Virchow, na metade inferior.



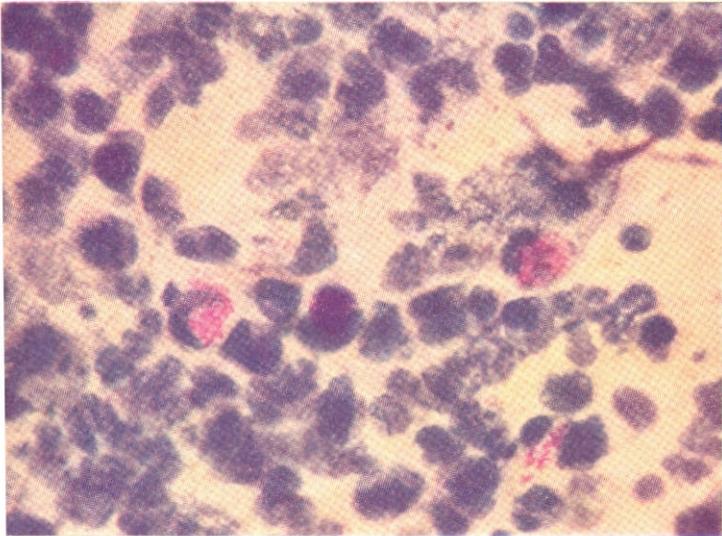
Fot. d — Corte de gânglio inguinal tumefato, durante o 1.º surto agudo, mostrando área central de necrose, circundada por infiltrado lepromatoso.



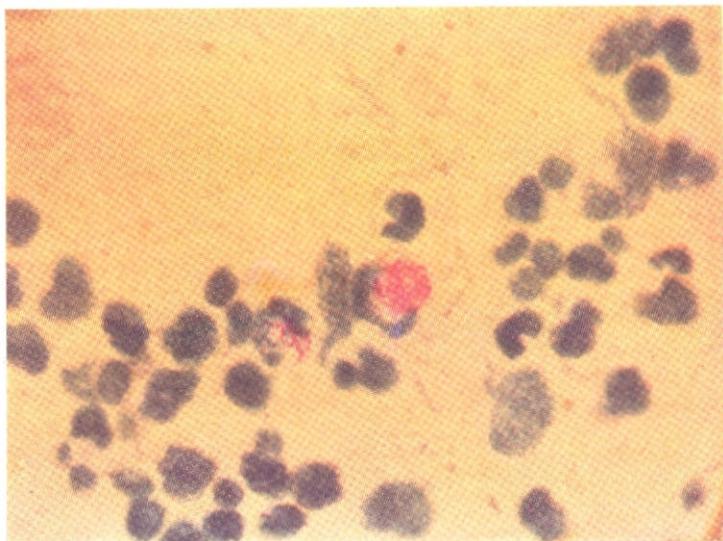
Fot. e — Esfregaço de secreção de uma das lesões cutâneas necrosantes do 1.º surto, corado pelo método de Ziehl-Neelsen, mostrando duas globias livres, grandes e íntegras, e duas outras, incluídas em células e semi-destruídas.



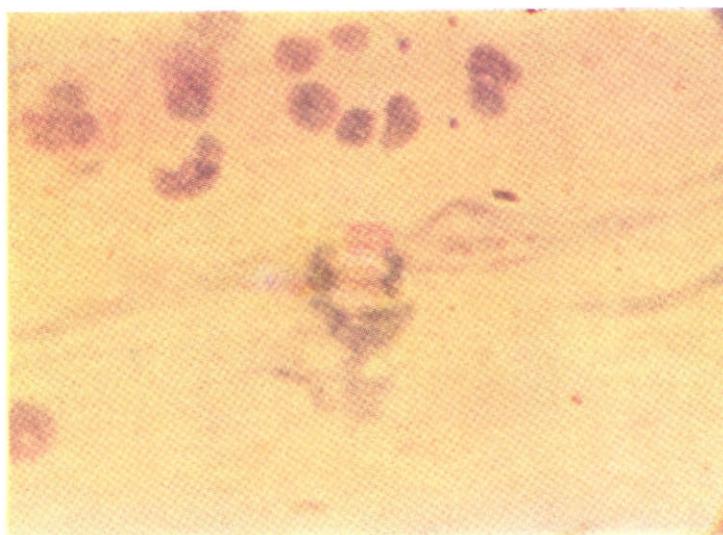
Fot. f — Outro campo do mesmo esfregaço, mostrando uma globia dentro de um polimorfonuclear, parcialmente rarefeita.



Fot. g — O mesmo esfregaço em outro detalhe: duas grandes globias, incluídas em células e parcialmente destruídas; abaixo, outra globia, já mais desintegrada.



Fot. h — Mesmo esfregaço em outro campo: duas globias incluídas em polimorfonucleares, uma das quais quasi destruída.



Fot. i — É a 5.^a e última desta sequência de fotografias de um mesmo esfregaço. Ao centro vêm-se os restos de uma globia, dentro de uma célula — provavelmente um polimorfonuclear — também reduzido a restos necróticos.

ENGLISH TEXT

Fig. **a** — Lesions on the back of the first access of acute manifestation, in a lepromatous patient, constituted by blistered and necrotic patterns.

Fig. **b** — Photomicrograph of patient's skin section, showing lepromatous infiltrate (little magnification).

Fig. **c** — High magnification of last photomicrograph, showing "lepra cells".

Fig. **d** — A lymph node compromised in the acute access, was retired and examined, showing "lepra cells" infiltrate and central necrotic area.

Fig. **e** — This is the first photomicrograph of a series of five one obtained from the same smear, stained by ZIEHL-NEESEN's method, of cutaneous secretion of patient's lesion. Here we can see two globi of HANSEN's bacilli, free and integrate.

Fig. **f** — In this photomicrograph we see one globus, partially destroyed, included in a polymorphonuclear leukocyte.

Fig. **g** — Two globi, also partially destroyed, in two polymorphonuclear leukocytes.

Fig. **h** — Other two globi, one of which almost all destroyed, in polymorphonuclear leukocytes.

Fig. **i** — Here we observe the last phase of this process of destruction of globi by poly-morphonuclear leukocytes. In the center of microscopical field, we can see delicate fragments of a globus, inside a polymorphonuclear leukocyte, which also is destroyed.

AGRADECIMENTOS

Consignamos nossa gratidão aos colegas que contribuíram para o presente estudo: Dr. F. D. Polenghi, que nos encaminhou o doente; Dr. U. Toniolo, que realizou os primeiros exames bacterioscópicos; Dr. A. Tramujas, que realizou os exames histopatológicos; Prof. J. Mattos Barreto e Dr. C. Motta, que fotografaram as lâminas coloridas e Dr. D. Romano Filho, que fotografou o doente. Um especial agradecimento ao Magnífico Reitor Flavio Lacerda, da Universidade do Paraná, que muito contribuiu, com seu interesse pessoal pelo progresso científico e com ajuda material, para a publicação presente.

R. N. MIRANDA.

RESUMO

O autor descreve um caso de lepra lepromatosa, que apresentou fenômenos agudos constituídos por febre, adenopatias, hiperleucocitose, etc., e lesões cutâneas eritemato-necróticas, em cujo exsudato foram encontrados bacilos de Hansen, sob a forma de globias, incluídos em polimorfonucleares. O surto agudo durou trinta dias, depois do qual o doente restabeleceu-se, continuando a sofrer sua lepra lepromatosa crônica, da variedade clínica difusa, vindo a manifestar, posteriormente, novos surtos.

Aproveita a ocorrência desse caso para recordar um trabalho de sua autoria, publicado em 1942 ("Manifestações Agudas da Lepra", Tese, Fac. Med., Curitiba, 1942, no qual:

- 1.º — estudou os chamados *estados de reação*, na lepra, como resultantes de um processo patogênico comum, devidos à própria doença, em exacerbação aguda;
- 2.º — denominou êsses estados, genericamente, de MANIFESTAÇÕES AGUDAS DA LEPRA, com diversas variedades clínicas;
- 3.º — fez referência, mais de uma vez, ao encontro de bacilos de Hansen, em lepromatosos, sob a forma de globias ou não, fagocitados pelos polimorfonucleares, em exsudato daquelas lesões agudas que supuraram ou ulceraram;
- 4.º — admitiu que as lesões agudas dessas manifestações, no tipo L, não se processam apenas no tegumento, mas também nos nervos, nos gânglios, nas vísceras;
- 5.º — referiu-se ao fato de que, quando essas manifestações chegam supuração de suas lesões cutâneas, proporcionam grande eliminação de bacilos e, conseqüentemente, benefício para o enfermo.

No presente trabalho justifica, mais uma vez, a razão de serem êsses estados de *reação* denominados MANIFESTAÇÕES AGUDAS DA LEPRA. Faz um esquema clínico-evolutivo dessas manifestações agudas (M. A.) no lepromatoso, sendo elas classificadas em cinco variedades: M. A. NODOSA, M. A. POLIMORFA, M. A. SUPURATIVA, M. A. DIMORFA e M. A. NECROSANTE, sendo nesta última, catalogado o caso clínico em estudo. Faz um esboço sobre a patogenia dêsses estados, onde acredita que êles representam um rompimento abrupto das relações quase simbióticas, bacilo-célula-retículo-endotelial, existentes na lepra lepromatosa tórpica, cujos resultados são, de um lado a disseminação local e hematôgena de bacilos, de outro lado uma reação diferente por parte do organismo, expressa por lesões agudas, febre, hiperleucocitose com

neutrofilia, etc., visando a destruição dos bacilos, tanto disseminados como fixados nos tecidos. Quanto ao prognóstico de tais manifestações agudas, admite que êle pode ser bom ou mau, dependendo da maior ou menor atividade do organismo humano, contra essa disseminação de micobactérias.

São feitas considerações especiais sôbre o achado de bacilos de Hansen, em globias, incluídos em polimorfonucleares, o que, na opinião do autor, representa um dos fatos capitais das manifestações agudas da lepra, pois significa a atividade do organismo, no sentido de fagocitar ativamente e destruir os bacilos disseminados, o que é conseguido ao máximo quando as lesões supuram.

RESUME

L'auteur décrit un cas de lepre lépromateuse qui présente des phénomènes aigus tels que fièvre, inflammations des ganglions lymphatiques, leucocytose, etc., et des lésions cutanées erythemateuses et nécrotiques dont l'exudat a rélevé des bacilles d'Hansen, sous la forme de *globi*, dans des neutrophyles. Après trente jours le malade s'est levé, bien disposé, sans lésions aigiées, continuant à souffrir sa lépre chronique, de la variété difuse et, plus tarde, de nouveaux phénomènes aigus.

À cette occasion l'auteur appelle l'attention sur un travail publié par lui en 1942 (*Manifestações Agudas da Lepra — Tese, Fac. Med., Curitiba*), dans laquelle:

1.° — Il a étudié les prétendus "états de reaction" dans les cas de lepre, comme resultants d'un processus pathogenique commun et provenant de la maladie elle même se manifestant en exacerbation aigüe.

2.° — Il a qualifié ces états comme "*Manifestations aigiées de la lèpre*", avec plusieurs variations cliniques

3.° — En reference il a cite avoir rencontré, plusieurs fois, des bacilles d'Hansen, en forme de *globi* ou non, phagocytes par les polymorphonucleaires, en exudats de lésions aigiées souffrant de suppuration ou ulceration.

4.° — Admettant que les lésions aigiées de ces manifestations ne sont pas seulement présentes stir la peau ou les muqueuses, mais qu'elles le sont aussi sur les nerfs, dans les ganglions bien comme dans les visceres.

5.° — Il a signalé qu'au fur et à mesure que ces lésions amènent à la suppuration, il y a, plus ou mains, élimination des bacilles en benefice du malade.

Dans l'étude actuelle ii justifie, une fois de plus, la raison pour la quelle ces *Hats de réaction* sont appelés MANIFESTATIONS AIGOES DE LA LEPRE. Il présente un schema clinique-évolutif de ces manifestations aigiées (M. A.) en lépromateus, les classant en cinq variétés: M. A. NODULAIRE, M. A. POLYMORPHE, M. A. SUPPURATIVE, M. A. D1MORPHE (limitante) et M. A. NECROSANTE. C'est dans cette dernière variété que le cas en etude est catalogue. L'auteur synthétise la pathogénie de ces états croyant qu'ils représentent une brusque rupture des relations torpides — comme il arrive dans les cas de lepre lepromateuse chronique — entre le bacille et la cellule réticulo-endothelienne, dont les résultats sont, d'un cote la dissemination locale et hematogène de bacilles, d'un autre cote une reaction different de la parte de l'organisme, manifestée par des lésions aigiées, fièvre, hyperleucocytose avec neutrophilie, etc., dont la finalité est détruire les bacilles disséminés et fixes aux tissus.

Quant au pronostique de ces états aigiles, l'auteur admet qu'il peut être bon ou pire dependant de la capacité active de l'organisme humain contre ceife dissemination de mycobacteries.

Des references spéciales sont faites sur les bacilles de Hansen trouvés sous la forme de *globi*, phagocités par les neutrophyles, ce qui, à l'opinion de l'auteur, est le fait principal des manifestations aigiles de la lepre et qui représente l'activité reactive de l'organisme humain, tendant à détruire les bacilles disseminés, objectif obtenu au maximum quand les lesions aigiées suppurent.

RESUME

The Author describes a lepromatous case which showed acute phenomena represented by fever, adenopathies, hyperleucocytosis, etc., and skin lesions constituted by erythematous and necrotic patterns, in which secretion were found Hansen's bacilli, under the *globi* form, included in neutrophiles. The acute episode was during thirty days, afterwards the patient became well, but suffering his chronic condition of the clinical variety of difuse lepromatous leprosy, and again, news episodes of acuteness.

He avails himself of this fact to bring to mind one of his works, published in 1942 (Acute Manifestations of Leprosy — *Manifestações Agudas da Lepra*, Tests, Fac. Med., Curitiba, in which:

1st — he studied the so-called *reactional episodes* in lepers, as manifestations owing to the disease itself, in an acute state, from a common pathogenic process;

2d — he named these conditions as ACUTE LEPROSY MANIFESTATIONS, with several varieties;

3d — he referred, more than once, to the finding of leprosy bacilli, under the *globi* form or not, phagocytated by the neutrophiles, in secretion from acute lesions which suffered suppuration or ulceration;

4th — he admitted that the acute lesions of these manifestations, are shown not only on the skin, but also in the ganglions, nerves and viscera;

5th — he said, when these manifestations suffer suppuration, they give out great elimination of bacilli and, consequently, improvement to patients.

In the present paper the Author justifies, once more, the name ACUTE LEPROSY MANIFESTATIONS. He presents a clinical and evolutional sketch of these acute manifestations (A. M.) and classifies them into five varieties: NODULAR A. M., POLYMORPHOUS A. M., SUPPURATIVE A. M., DIMORPHOUS A. M. and NECROTIC A. M. The studied patient has been classified in the last variety. He makes an outline of these conditions, believing they represent a break of torpid relations between leprosy bacillus and histiocytic cell, resulting, on one side, the bacilli liberation and dissemination — either *in situ* or in the blood — on the other hand, a different reaction of the human body, manifested by acute lesions, fever, hyperleucocytosis with neutrophilia, etc., the last fact with the finality to destroy the bacilli which are disseminated and fixed in the tissues. In consequence of this process, the results of these acute episodes can be good or bad, all depending on the greater or lesser bacilli destruction.

The Author gives special attention to the finding of Hansen's bacilli phagocytated by neutrophiles, which, in his own opinion, represents the main

occurrence in acute manifestations of leprosy, by meaning that the human body activity destroys the disseminated bacilli, that is specially obtained when there is pus in the lesions.

REFERÊNCIAS

1. MIRANDA, R. N. — Manifestações agudas da lepra. Tese — Fac. Med., Curitiba, 1942.
2. MIRANDA, R. N. — Subsídios para o diagnóstico dos eritemas nodoso e polimorfo. Arq. Paran. Leprol., **1**(1):3-7, 1951.
3. MIRANDA, R. N. — Contribuição ao estudo do tema "Eritema nodoso na lepra". Bol. Serv. Nac. Lepra, **15** (n.º especial): 86, 1956.
4. PECORARO, V. E. — As manifestações cutâneas da lepra. Rev. Brasil. Leprol., **9**(3):249-257, 1941.
5. Rev. Brasil. Leprol., **26**(3-4):386, 1958.
6. RODRIGUEZ, J. N. — Erythema induratum leprosum, a deep nodular form of reaction in lepromatous leprosy. Internat. J. Leprosy, **25**(4):313-322, 1957.
7. SOUZA LIMA, L. 8: RATH DE SOUZA, P. — Pseudo exacerbação da lepra pelas diamino-di-fenil sulfonas. V Cong. Intern. Leprol., Habana, 1948. Memoria, p. 205, 1948.