

# UM MÉTODO INDICADO PARA O ESTUDO DA HEMATOLOGIA NA LEPROSA

(Nota Prévía)

**ANTENOR S. GANDRA**  
Médico do S. P. L

Tentamos estudar o quadro leucocitário na lepra, mediante coloração dos esfregaços de fragmentos de biópsia, visando, com essa conduta, repetir o que parece já ter sido feito com relação a outras entidades mórbidas como, por exemplo, à *Micose fungóide*. Infelizmente, não houve tempo para termos em mão a literatura referente a estes estudos, reservando-nos êsse complemento para quando fôr possível obter maior documentação experimental. A nossa finalidade visava, em especial, a lepra tuberculóide, mas, à vista dos achados interessantes que assinalámos, limitamo-nos a uma simples nota prévía, sem entrarmos no mérito da questão, no que se refere às conclusões. Esta pequena nota não será mais do que uma exposição da técnica usada e dos achados interessantes, que merecem maiores estudos.

Obtivemos material de 118 biópsias de doentes em diversos estágios da moléstia, material êsse que vimos acumulando há alguns meses. Infelizmente, por defeito, possivelmente das substâncias corantes, só recentemente verificamos que grande parte dêsse material foi inutilizado. O que restou é que constitue o material para esta nota, evidentemente escasso.

## **MATERIAL E TECNICA**

Na seleção dos doentes o critério clínico foi ilustrado com o exame anátomo-patológico e a reação ao *leprolin*.

O processo consta do seguinte material e técnica: obtido o fragmento da biópsia, naturalmente da área de uma lesão cutânea, é seguro por uma pinça em posição que permita realizar um esfregaço com a superfície da secção perpendicular da pele, sôbre a lâmina. Êsse esfregaço deve ser, tanto quanto possível, homogêneo e é feito

com certo cuidado para evitar pressão muito forte que deformaria as células. E' aconselhável usar uma pinça de colocar agrafes para a prensão firme do fragmento. Fixa-se e cora-se o esfregaço pelo MAY-GRÜMWALD-GIEMSA. Não fizemos contagem porcentual dos elementos senão uma estimativa global, uma vez que o trabalho mais completo comportaria prévio leucograma do sangue superficial dos doentes e outras provas indispensáveis. Essa contagem poderá ser útil, maxime levando-se em conta a relativa heterogeneidade dos esfregaços, de todo inevitável.

### OS ACHADOS

O quadro leucocitário obtido por esse processo difere, flagrantemente, do que se obtém mediante o esfregaço de sangue superficial. Nota-se a presença constante de hemohistioblastos, em maior ou menor quantidade, frequentemente em grupos compactos, como que aglutinados. As vêzes se apresentam com núcleo de aspecto vesicular, variando de tamanho e forma. Esta pode ser oblonga ou arredondada, com nucléolos bem visíveis. O protoplasma aparece tenuíssimo, discretamente basófilo, homogêneo e de contornos indefinidos.

Encontram-se vários elementos de aspecto monocitóide ou linfóide. A abundância maior ou menor de hemohistioblastos não pôde ser correlacionada com os vários estágios da doença.

Assinalamos a presença de abundantes monócitos, em alguns casos, e sua ausência em outros. Êste achado não parece estar em correlação com a frequência ou escassez dos hemohistioblastos.

Entretanto, parece-nos que a monocitose é mais assídua nas formas tuberculóides, podendo, todavia, estar ausente. As formas lepromatosas nos afiguraram mais pobres dessas células.

A linfocitose foi variável em qualquer estágio da doença, desde acentuada escassez até impressionante abundância. Fato idêntico frei observado em relação aos granulocitos neutrófilas. Notamos alguns destes elementos com núcleo mielocitário.

Os granulocitos basófilos foram encontrados com grande raridade. Verificamos em alguns casos notável eosinofilia, sem relação com as outras ocorrências ou com o tipo da doença. Em alguma, lâminas o número de eosinófilos se aproximava do de neutrófilos. Frequentemente esses eosinófilos eram mono ou binucleares.

As células neutrófilas com núcleo em cajado foram notadas com relativa frequência, nas formas clínicas tuberculóides e características.

## CONSIDERAÇÕES

Não queremos e não podemos tirar ilações desses achados, por insuficiência de observação, mas permitimo-nos algumas considerações que eles nos sugerem.

A frequência e a abundância de hemohistioblastos, em certos exemplares, com aspecto vesicular, assim como a apresentação em aglomerados, faz supor a existência de hiperplasia reticular histiocitária, em maior ou menor grau.

Foram assinalados raros neutrófilos com núcleo mielocitário cuja origem poderá ser local, histiógena-mesenchimatosa, assim como eosinófilos histióides, com um ou dois núcleos apenas, não lobulados, provavelmente da mesma progênie.

As alterações encontradas não eram influenciadas pela reação ao leprolin negativa ou positiva. O tempo de moléstia não tem também influência sobre o quadro.

Todavia o fato que nos parece incontestado é a participação, em larga escala, do sistema histiocitário na lepra, em qualquer de seus estágios.

Somente pesquisas em maior escala, associadas a outros exames complementares, poderão dizer se essa participação apresenta ou não variações próprias, concordes com as várias modalidades da lepra. Todavia, podemos entrever que esse meio de indagação poderá vir a ser, de futuro, excelente elemento de cooperação com os exames anátomo-patológicos e hematológicos comuns no estudo da lepra, especialmente no que concerne à histiogenese dos granulomas.

## DISCUSSÃO

Prof. WALTER BÜNGELER: A respeito da eosinofilia no sangue nas formas tuberculóides de lepra acho que se deve esperar a eosinofilia durante a reação. Em trabalho realizado na Escola Paulista de Medicina, verificamos que aqui no Brasil, é difícil julgar a eosinofilia, por causa da grande infestação intestinal pelo necator-americanus, que é um verme que produz uma eosinofilia muito grande. De modo que a eosinofilia nas reações alérgicas não tem grande significação entre nós. Casos que não deviam apresentar eosinofilia, apresentam-na enorme, por causa desta infestação.

Quero fazer uma pergunta: sabemos que na tuberculose produtiva não este praticamente alterações hematológicas; só nas formas exsudativas é que podemos encontrar, como na lepra lepromatosa (onde existe no fígado um verdadeiro retículo endotelial com grande proliferação de células endoteliais e reticulares), uma forte monocitose, porém acho que fora desta monocitose não se deve achar qualquer alteração específica no sangue.

Prof. MÁRIO ARTOM: Eu penso que o Dr. GANDRA foi muito prudente na dedução das conclusões de seu trabalho. Vi numerosos esfregaços feitos com fragmentos de lepromas e fiquei muito admirado pela semelhança que apresentavam com os esfregaços feitos por mim, precedentemente, pelo mesmo sistema, com outras formas de reticulo-endotelioses cutâneas e particularmente com a micosis fungóide. Nos casos do Dr. GANDRA, encontram-se entretanto, elementos citológicos diversos: são encontradas com frequência células de dimensões médias com núcleos geralmente excêntricos de estrutura reticular, porém, com cromatina compacta e com pouca visibilidade nucleolar; o protoplasma ténue, levemente basófilo, apresentando evidentemente vacúolos devidos mui provavelmente à substâncias gordurosas não coráveis com os métodos hematológico: Em menor número encontram-se outros elementos de tipo semelhante à aquele que acabamos de descrever, porém, muito menores, com núcleo central e com protoplasma muito mais visível e contendo, também vacúlas. Observam-se ainda elementos de caráter monocitóide com núcleo muito claro, desenho cromático menos compacto, sem nucléolos e protoplasma inconstantemente vacuolado. Enfim, existem elementos do tipo infiltrativo, leucócitos ou elemento, linfocitários, plasmócitos, células alongadas, tipo fibroblástico, etc.

Em alguns preparados igualmente feitos por esfregaços com fragmentos de lepra tuberculóide cutânea, predominam pelo contrário, elementos linfocitóides mais ou menos típicos com cromatina em massas, com nucléolos evidentes e protoplasma às vezes nitidamente basófilo, porém frequentemente neutrófilo; elementos monocitoses maiores, com protoplasma menos basófilos; elementos histioplástico diferenciados dos hemohistioplástos das leucemias devido não só às menores dimensões como também à falta de polimorfismo acentuada; células tendo a estrutura típica dos elementos endoteliais propriamente dito; finalmente alguns elementos com caraterísticos histióides, com nítida basofilia protoplasmática e em geral com protoplasma denso, pouco extenso, e ainda com caracteres nucleares variáveis, tendo porém sempre o seu aspecto compacto que dificulta a visibilidade do desenho cromático.

Eu não sei, nem poderei saber se o A. conseguirá chegar à uma diferenciação constante entre a lepra lepromatosa e a lepra tuberculóide pelo processo lembrado. Acredito, entretanto, que os dados que se pode obter, sejam muito importantes. No campo da lepra, no qual falta a possibilidade da pesquisa experimental, devemos explorar os meios que possuímos e especialmente as pesquisas anátomo-patológicas, afins de procurar esclarecer a hiato-gênese das manifestações, isto é, o mecanismo através do qual se produziram as alterações anátomo-patológicas observadas Assim, os preparados feitos pelo Dr. GANDRA, demonstram a importância do aparelho reticulo-endotelial cutâneo na gênese da manifestação leprosa que na forma lepromatosa adquire o caráter de verdadeira e própria reticulo-endoteliase com base lipoídia. Nesta forma, pensamos que existia uma lesão, ainda, que primitivamente celular (mesmo tratando-se de verdadeira e própria reticulo-endoteliase infecciosa) por alterado metabolismo local das gorduras e dos lipóides, ligada a alteração da faculdade granulopessica, pigmentopéssica do próprio tecido.

Estou certo que o método dos esfregaços de tecido, nos trará novas e úteis contribuições para o problema da histiogênese das manifestações leprosas esclarecendo algumas particularidades do complexo problema das relações existentes entre a lepra tuberculóide e a lepra lepromatosa.

Prof. W. BÜNGELER: Desejava perguntar ao colega ARTON, se estas formas atípicas monocitóides foram encontradas em regiões sãs da pele ou se foram encontradas em número muito maior na pele doente. Na lepra tuberculóide não se pode considerar as reações como uma reticulo-endoteliase generalizada, tratando-se de uma alteração somente localizada na pele.

Prof. M. ARTON: Os estudos sobre os quais acaba de falar o Dr. GANDRA, são ainda muito embrionários para se poder concluir, porém, são suficientemente animadores para que se aconselhe a sua continuação. Se o Prof. BÜNGELER visse os preparados, ficaria perplexo pelo número e pela nitidez das células com grandes vacúolos e pelos elementos histiocitários que podem ser estudados nos seus mais minuciosos particulares, diferenciando-os, desse modo, entre si. Entretanto, pelo fato de tal técnica de estudo ter-me dado ótimos resultados em pesquisas anteriores por mim realizadas no granuloma da tricosi fungoide, pesquisas anteriores por mim realizadas no granuloma da micosis fungóides, lembrei-me de aconselhar ao Dr. GANDRA a aplicação da mesma, para o estudo da lepra, convencido de que as pesquisas de caráter citológico poderiam constituir um útil complemento às anatómico-patológicas, no esclarecimento de alguns problemas relativos ao importante capítulo que se está discutindo.

Dr. JOSÉ CORREA DE CARVALHO: Já estive estudando a hematologia na lepra, em 1935, e verifiquei que de fato na lepra a monocitose é intensa, atingindo até 15%, e em quasi todos os casos era constante. Quanto a eosinofilia em relação à infestação verminótica tive ocasião de verificar doentes atacados por vermes e a verificação após o tratamento desta verminose, a eosinofilia era persistente e constante. Autores citados por JEANSELME (W. H. HOFFMAN) pensam que a eosinofilia possa servir de índice para se verificar a resistência do doente, isto é, quanto maior a eosinofilia melhor o estado e o prognóstico do doente. Seria então interessante estudar a eosinofilia nas formas tuberculóides e lepromatosas para comparação.

Dr. A. SOARES GANDRA: Depois de examinadas todas as lâminas aproveitáveis, submeti ao professor ARTOM as que eu reputei mais interessantes, de modo que o Prof. ARTOM, anda muito bem em ser cauto nos seus comentários, levantando apenas hipóteses. Eu mesmo, tendo material mais abundante à disposição, não tive coragem de fazer afirmativas. Apenas submeti o assunto à casa, para ver si desperta interesse. Quanto à eosinofilia, em trabalho anterior, fiz a exclusão, em grande número de doentes, da ausência da infestação por vermes como causa da eosinofilia, havendo mesmo na casuística doentes que eram multi-infestados com 5 parasitas diferentes, ao mesmo tempo, sem acidofilia. Estes casos não davam eosinofilia e a percentagem dos que tinham verminose em relação com os que tinham eosinofilia era extranha à verminose em cerca de 56% dos casos. Aliás, estes achados são mais ou menos homologados pela maioria dos autores que estudam a eosinofilia sanguínea na lepra, mas há um fato que devo assinalar: a maioria dos eosinófilos era de mono-nucleares e, às vezes, com dois núcleos, mas nunca multilobados. Quanto à monocitose, já no primeiro trabalho havia concluído que era constante mas discreta.

Agradeço ao Professor ARTOM o seu comentário: aos Drs. CARVALHO e RABELO igualmente os meus agradecimentos.