

HISTOPATOLOGIA DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (*)

Albino Verçosa de MAGALHÃES (1), Lúcia Helena CHIARINI (2) e Alberto Nicolau RAICK (3)

RESUMO

Foram estudados 245 casos de Leishmaniose Tegumentar, sendo 149 da Região Amazônica e 96 da região centro oeste. De cada caso analisaram-se 40 variáveis histopatológicas. O acometimento das superfícies mucosas esteve praticamente ausente nas formas agudas, em contraste com o que se observou nas formas crônicas, onde ele ocorreu em 50% dos casos estudados. Na região centro-oeste, a carga parasitária foi bem mais reduzida que na Região Amazônica, mesmo nos casos recentes. Não houve diferença, estatisticamente significativa, entre as lesões cutâneas e mucosas, nas formas crônicas, quanto às características histopatológicas observadas. As lesões verrucosas ocorreram somente nas formas crônicas. A epiderme persistentemente irritada pelo processo inflamatório apresentou resposta dicotômica: crescimento exofítico que nos casos crônicos evoluiu para a lesão verrucosa ou crescimento endofítico, a partir das bordas das úlceras, com o desenvolvimento de hiperplasia pseudoepiteliomatosa. Excepcionalmente a hiperplasia evoluiu para o carcinoma epidermóide. Nas formas agudas, foram observados necrose fibrinóide e depósito hialino na parede dos vasos, associado ou não à trombose. A localização destas lesões nas proximidades e mesmo nas bordas das úlceras foi interpretada como um fator importante na gênese formal da úlcera leishmaniótica.

INTRODUÇÃO

O estudo histopatológico da Leishmaniose Tegumentar surgiu contemporaneamente com a identificação da doença no Brasil. Vários Autores, desde então, contribuíram significativamente para o esclarecimento das alterações histopatológicas nas lesões cutâneas e mucosas, estabelecendo um padrão morfológico da doença que não foi modificado até hoje (RAO¹⁵, KLOTZ & LINDENBERG⁵, MONTENEGRO¹⁰, PORTUGAL¹⁴, PESSOA & BARRETTO¹³, AZULAY¹). Por outro lado também não foi ainda confirmado por um número maior de casos, fora das Regiões Nordeste e Sudoeste, de onde procedia a maioria dos trabalhos realizados.

O presente trabalho teve como objetivo estudar a histopatologia da Leishmaniose Tegumentar, utilizando um razoável número de casos provenientes de duas regiões distintas — Região Amazônica e Região Centro-Oeste, e também estudar as alterações morfológicas evolutivas encontradas no decurso da doença.

MATERIAL E MÉTODOS

Examinaram-se 245 casos de Leishmaniose Tegumentar, assim distribuídos: 149 casos de pacientes procedentes da Região Amazônica e atendidos no Hospital de Doenças Tropicais de

(*) Trabalho do Laboratório de Patologia do Departamento de Medicina Complementar da Faculdade de Ciências da Saúde da Universidade de Brasília, realizado com o auxílio do CNPq (Proc. 2222.8.003/80)

(1) Professor Assistente. Mestre em Patologia
(2) Professora Colaboradora. MS em Estatística
(3) Professor Titular

Manaus (AM), e 96 casos de pacientes que foram internados no Hospital de Sobradinho (DF), provenientes do Planalto Central.

O material obtido pelas biopsias, após fixação pelo formol a 10%, era incluído em parafina e cortado em 5 micrômetros. Todos os casos foram corados pela Hematoxilina-Eosina e examinados sem prévia identificação das lâminas, estabelecendo-se o confronto com os dados clínicos, posteriormente. A avaliação da intensidade das alterações histopatológicas se fez por meio de uma quantificação subjetiva, em que os valores de + a +++ expressaram a intensidade discreta, moderada ou acentuada das alterações observadas.

O Teste estatístico do Qui-quadrado (χ^2), para amostras maiores, e o Teste exato de Fisher, para amostras menores ($n = 40$), foram utilizados para verificar se havia homogeneidade (independência) das variáveis em relação à região estudada. Para análise comparativa das alterações histopatológicas entre as lesões cutâneas e as mucosas, bem como para a comparação, entre si, dos casos agudos e dos crônicos das duas regiões, utilizou-se a Prova de KOLMOGOROV-SMIRNOV, para duas amostras independentes ($P = 0,05$).

RESULTADOS

Procurou-se verificar, através do Teste do Qui-quadrado (χ^2) e do Teste exato de Fisher, a existência de homogeneidade das variáveis em relação à região de origem das amostras. Esses resultados aparecem nas duas colunas à esquerda da Tabela I e mostram que só algumas variáveis estão relacionadas com o meio (são heterogêneas), havendo portanto, uma tendência à homogeneidade. Essa tendência e a constatação de que houve equivalência entre casos agudos e os crônicos de ambas as regiões, de acordo com a Prova de KOLMOGOROV-SMIRNOV, justificaram que se tomasse a totalidade dos casos para tentar entender a dinâmica da doença.

Os valores do tempo de evolução da lesão primária nas duas regiões variaram. Verificou-se que na Região Amazônica predominou o período de 0 a 30 dias (52%), seguido pelo período de 31 a 60 dias (27,1%), totalizando 79,1% dos casos abaixo de 60 dias. Na região centro-oeste, houve apenas 15,2% dos casos abaixo de

60 dias, e essa diferença entre as duas regiões foi estatisticamente significativa. Deste modo, e considerando a totalidade dos casos, as alterações histopatológicas observadas na Região Amazônica, com exceção da carga parasitária, que foi maior nessa região quando comparada com a dos casos recentes da região-centro-oeste, podem corresponder, com certa aproximação, àquelas observadas em pacientes na fase inicial do processo (**Formas agudas**) enquanto as alterações encontradas na região centro-oeste, correspondem às observadas em pacientes cuja doença tem curso crônico (**Formas crônicas**).

Comparando as alterações encontradas nas duas formas, pôde-se observar o seguinte: 1) **Crosta** — inexistente em aproximadamente 3/4 partes dos casos; 2) **Hiperkeratose** — ausente na metade dos casos; quando presente, as lesões mais discretas eram mais frequentes nas formas agudas, sendo essa diferença estatisticamente significativa; 3) **Vesícula subcórnea** — constituiu-se em achado excepcional nas duas séries; 4) **Paraceratose** — lesão inconstante; ausente em quase a metade dos casos; nas formas agudas houve ligeiro predomínio das lesões discretas, enquanto estas, nas crônicas, tiveram incidência significativamente menor inclusive em relação às formas agudas; 5) **Alongamento das cristas interpapilares** — não houve distinção nítida, sob este aspecto, entre as formas estudadas; predominaram as lesões discretas, seguidas de perto pelas lesões de moderada intensidade; 6) **Acantose** — teve comportamento idêntico à lesão anterior; 7) **Hiperplasia pseudoepiteliomatosa** — alteração ausente nas duas séries em 67% dos casos; não houve diferença na distribuição das frequências de intensidade nas duas formas: predominaram as de intensidade discreta e moderada (Fig. 8); 8) **Espongiose** — alteração com incidência significativamente maior nas formas agudas que nas crônicas, com nítida predominância das lesões discretas; 9) **Vesícula espongiosa** — existência insignificante nas duas formas; quando presente, nas formas agudas, houve predomínio das lesões discretas; 10) **Edema de células da basal** — ligeiro predomínio da lesão nas formas agudas, notadamente com intensidade discreta; 11) **Liquificação das células da basal** — a presença da lesão foi significativamente maior nas formas agudas, predominando aquelas de intensidade discreta, seguidas das de moderada intensidade; 12) **Vesícula subepidérmica** — incidência signi-

TABELA I

ALTERAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS	Presença ou ausência de lesão	Nível de intensidade da lesão	Região Amazônica (F. agudas)	Região Centro-Oeste (F. crônicas)
Alterações epidérmicas				
Crosta	o	o	++	+++
Hiperkeratose	o	o	+	*
Vesícula sub-córnea	-	-	+	*
Parakeratose	o	o	-	++
Alongamento das cristas	o	o	+	+
Acantose	o	o	+	++
Hiperplasia pseudo-epiteliomatosa	o	o	+	++
Esgonjose	o	o	+	*
Vesícula espongiótica	o	o	+	-
Edema de células basais	o	o	+	+
Liquefação da basal	o	o	+	*
Vesícula sub-epidérmica	o	o	+	*
Exocitose	o	o	+	+
Microabscessos	o	o	+	*
Atrofia suprapapilar	-	-	-	-
Atrofia difusa	-	-	-	-
Alterações dérmicas				
Papilomatose	o	o	++	+
Neoformação capilar	o	o	+	*
Hiperemia	o	-	+	+
Edema	o	o	+	*
Exsudato celular	o	o	++	++
Granulócitos neutrófilos	o	o	+	+
Microabscessos	o	-	++	-
Linfócitos	o	o	++	++
Plasmócitos	o	o	++	++
Histiócitos	o	o	++	++
Células epitelióides	o	o	+	+
Ninhos de células epitelióides	o	o	+	+
Células gigantes tipo Langhans	o	o	+	*
Células gigantes tipo Corpo estranho	-	-	-	-
Mastócitos	-	-	-	-
Granulócitos eosinófilos	o	o	+	+
Parasitas no derma papilar	o	o	++	*
Parasitas no derma reticular	o	-	++	*
Fibrose	-	-	-	-
Vasculite neutrofílica	-	-	-	-
Necrose fibrinóide	-	-	++	-
Depósito hialino e trombose de vasos	-	-	-	-
Alterações hipodérmicas				
Espessamento septal	-	-	++	-
Exsudato celular	-	-	++	-
Parasitas no hipoderma	-	-	+	-

Legenda:

- Heterogeneidade quanto à região
- o Homogeneidade quanto à região
- + Frequência discreta predominante
- ++ Frequência moderada predominante
- +++ Frequência acentuada predominante
- * Significância estatística
- Ausência ou escassez de dados

ficantemente maior nas formas agudas, com predomínio quase absoluto da intensidade discreta; 13) **Exocitose** — esta lesão teve incidência significativamente maior nas formas crônicas, predominando as lesões discretas, seguidas de perto pelas de moderada intensidade; 14) **Microabscessos intraepidérmicos** — achado muito raro nas duas formas; 15) **Atrofia epidérmica suprapapilar** — achado excepcional nas formas agudas; nas formas crônicas apareceu com intensidade discreta em 5% dos casos; 16) **Atrofia epidérmica difusa** — achado excepcional nas duas formas; 17) **Papilomatose** — não houve diferença quanto às formas; nas duas séries predominaram as lesões de discreta a moderada intensidade; 18) **Neoformação capilar** — teve incidência significativamente mais elevada nas formas crônicas, principalmente com intensidade moderada; nas formas agudas predominou significativamente a lesão discreta; 19) **Hipermia** — incidência significativamente mais alta nas formas crônicas, notadamente em intensidade discreta; 20) **Edema** — a intensidade discreta de edema predominou de modo estatisticamente significativo nas formas agudas; nas formas crônicas, a frequência da lesão distribuiu-se uniformemente entre as intensidades discreta e moderada; 21) **Exsudato celular** — os exsudatos de intensidade moderada foram significativamente mais numerosos nas formas crônicas; nas formas agudas, os exsudatos acentuados foram os de incidência significativamente menor; 22) **Granulócitos neutrófilos** — não houve diferença quanto às formas; nas duas séries predominaram os exsudatos discretos; 23) **Microabscessos** — achado muito raro nas duas formas; 24) **Linfócitos** — a exsudação de linfócitos de moderada intensidade foi significativamente maior nas formas crônicas; o mesmo ocorreu nas formas agudas, embora sem significância estatística; 25) **Plasmócitos** — não houve diferença nítida quanto às formas, apenas ligeiro predomínio da exsudação moderada nas formas crônicas, em relação às formas agudas; 26) **Histiócitos** — não houve diferença quanto às formas; 27) **Células epitelióides** — ligeiro predomínio da presença dessas células nas formas crônicas; 28) **Ninhos de células epitelióides** — não houve diferença quanto às formas; nas duas séries a lesão esteve ausente na maioria dos casos; 29) **Células gigantes, tipo Langhans** — a presença dessas células foi significativamente maior nas formas crônicas; 30) **Células gigantes, tipo corpo estranho** — achado

excepcional nas duas formas; 31) **Eosinófilos** — ligeiro predomínio nas formas crônicas em relação às formas agudas; 32) **Parasitas no derma papilar** — predomínio, estatisticamente significativo, nas formas agudas, principalmente com intensidades discreta e moderada; quando comparado o número de parasitos nas formas agudas das duas regiões, notou-se seu predomínio na Região Amazônica (Figs. 1 e 2); 33) **Parasitas no derma reticular** — predomínio, estatisticamente significativo, nas formas agudas; quando comparado o número de parasitos nas formas agudas das duas regiões, notou-se seu predomínio na Região Amazônica; 34) **Fibrose** — inexistente nas formas agudas; encontrada nas formas crônicas em 4,1% dos casos; 35) **Vasculite neutrofílica** — achado muito raro nas duas formas, sendo encontrados apenas 4 casos de lesão discreta nas formas agudas; 36) **Necrose fibrinóide** — achado pouco freqüente nas duas formas, predominando as lesões de intensidade moderada (Figs. 3, 4 e 5); em 65,62% dos casos, ocorreu nos primeiros 60 dias da lesão; 37) **Depósito hialino e trombose de vasos** — achado pouco freqüente, com predomínio em grau discreto (Fig. 6); Em 88,8% dos casos ocorreu nos primeiros 60 dias da lesão e por três vezes associou-se à trombose dos vasos; 38) **Espessamento do septo no hipoderma** — este achado, como os dois seguintes, dependeram da profundidade atingida pela biopsia; na grande maioria dos casos, as biopsias foram superficiais, correspondendo apenas a epiderme e o derma. Quando o hipoderma acompanhou o derma houve sempre espessamento septal moderado ou discreto, nas duas formas; 39) **Exsudato celular no hipoderma** — pelas mesmas razões, quando o hipoderma acompanhou o derma houve sempre exsudato celular de moderado a discreto nas duas formas; 40) **Parasitas no hipoderma** — os parasitos foram encontrados com discreta frequência principalmente nas formas agudas; 41) **Outros achados** — presença, nas formas crônicas, de dois casos de metaplasia escamosa, em lesões mucosas. Em dois outros casos, localizados, respectivamente no tegumento externo e outro na mucosa oral, havia associação com carcinoma epidermóide. Entre os casos provenientes da Região Amazônica, encontrou-se um correspondente à forma difusa da doença, constituído por lesões nodulares disseminadas.

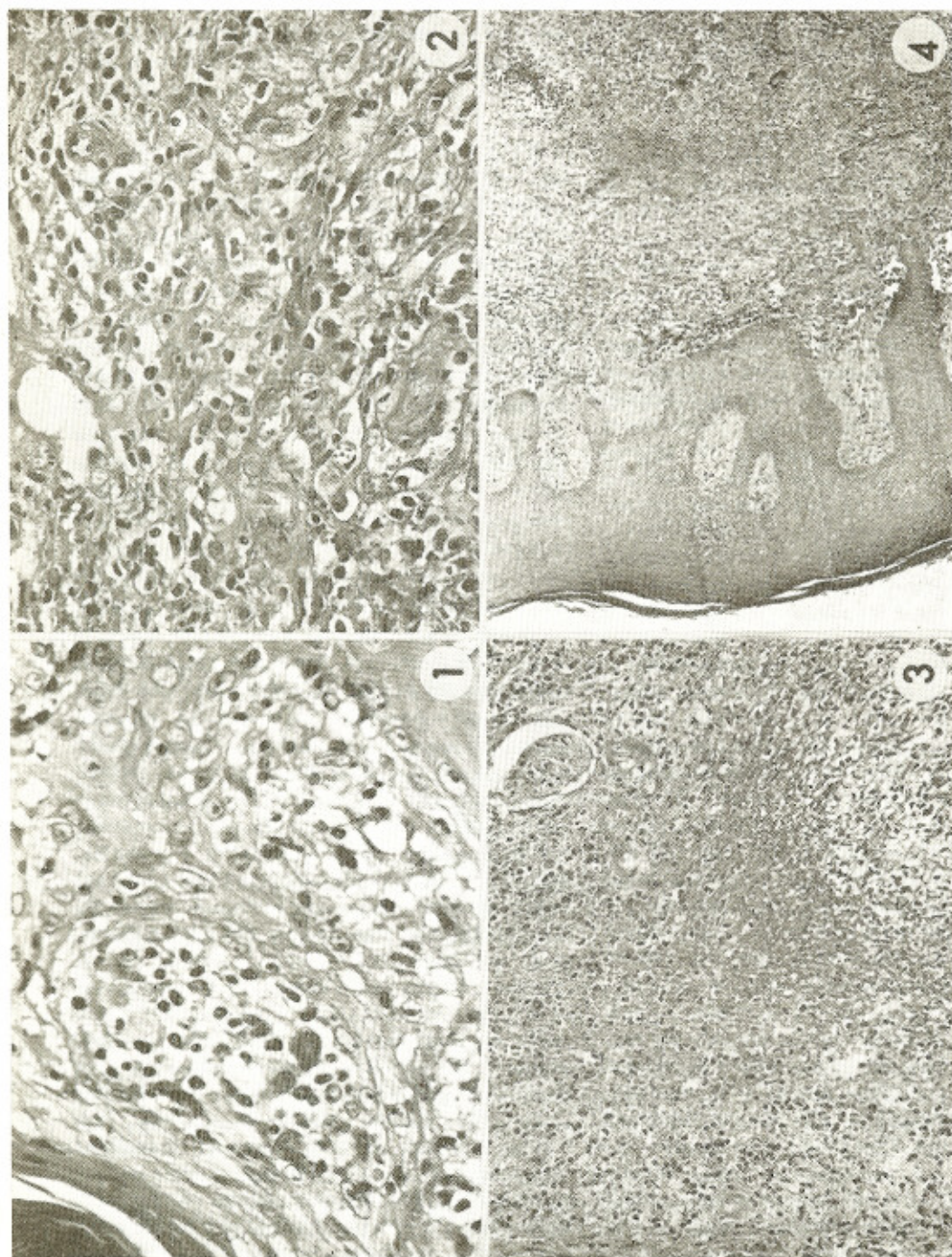


Fig. 1 — Caso n.º 3 — Paciente da região centro-oeste, de 7 meses de idade com múltiplas lesões tubero-crostantes e ulceradas nos membros e face, de 30 dias de evolução. Reação de Montenegro negativa. Raros parasitos na lesão. Infiltrado moderado histiocitoplasmocitário. Depósito intersticial de material amorfo, provavelmente imunoglobulinas. 630 X. Lesões foram curadas com 3 séries de Glucantime. Fig. 2 — Caso n.º 281 — Paciente da Região Amazônica, de 28 anos, com lesões ulcerosas no pescoço e braço, de 30 dias de evolução. Moderado número de parasitos. Infiltrado histiocitoplasmocitário moderado com predomínio de histiócitos. 400 X. Paciente não voltou para tratamento. Fig. 3 — Caso n.º 231 — Paciente da Região Amazônica, de 29 anos, com várias lesões ulceradas na cabeça, tronco e membros, de 30 dias de evolução. Reação de Montenegro de 6 mm. Extensa área de necrose fibrinóide da derma. Infiltrado inflamatório histiocitoplasmocitário com discreto predomínio de linfócitos. Moderado número de parasitos na lesão. 250 X. Lesão curada com 2 séries de Glucantime. Fig. 4 — Caso n.º 305 — Paciente da Região Amazônica, de 21 anos, com úlcera na face, de 60 dias de evolução. Na borda da úlcera, nota-se área de necrose fibrinóide no derma onde a epiderme está ausente. 400 X.

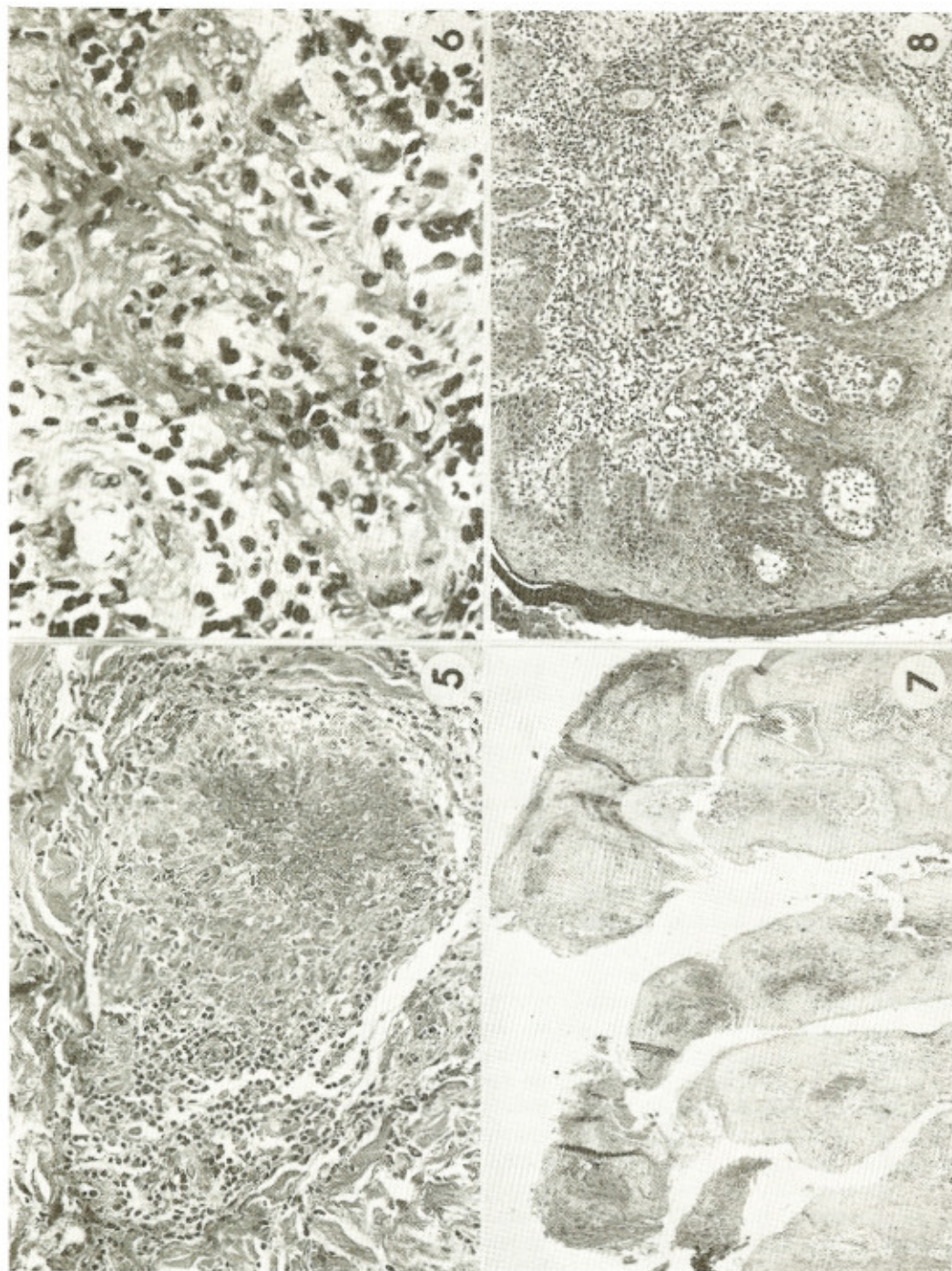


Fig. 5 — Caso n.º 296 — Paciente da Região Amazônica, de 20 anos, com lesões ulceradas em ambas as pernas, de 40 dias de evolução. Necrose no sítio de reação granulomatosa bem constituída. Infiltrado histioplasmocitário com células epitelióides, raras células gigantes e raros parasitos. 250 X. A lesão regrediu parcialmente com duas séries de Glucantime. Fig. 6 — Caso n.º 702 — Paciente da Região Amazônica, de 44 anos, com lesões ulcerosas em ambas as pernas, de 21 dias de evolução. Reação de Montenegro de 8 mm. Depósito hialino na parede de arteríola com vasculite neutrofílica franca e semi-oclusão luminal. 630 X. Fig. 7 — Caso n.º 51 — Paciente da região centro-oeste, de 5 anos, com úlcera de bordas elevadas na região maleolar. Reação de Montenegro positiva. Papilomatose acentuada. Hiper e paraceratose. Hiper e alongamento das cristas moderados. 40 X. Lesão involuiu com Nifurtimox (Lampit), tendo o paciente abandonado o tratamento. Fig. 8 — Caso n.º 52 — Paciente da região centro-oeste, de 25 anos, com úlcera na região mamária, de 30 dias de evolução. Reação de Montenegro positiva. Hiperplasia pseudoepiteliomatosa grau II. 100 X. A lesão regrediu com Nifurtimox (Lampit).

As duas colunas à direita da Tabela I resumem os aspectos histopatológicos observados com mais freqüência na Leishmaniose Tegumentar em formas agudas e crônicas.

Não houve grandes diferenças entre as formas agudas e crônicas, salvo na epiderme onde ocorreu uma acentuação das lesões em cinco alterações histopatológicas e redução das lesões em outras três alterações, nas formas crônicas. No derma, houve equivalência de achados, destacando-se, contudo, o parasitismo e as alterações necróticas que foram mais intensos e mais freqüentes nas formas agudas. As alterações encontradas no hipoderma foram mais freqüentes nas formas agudas.

O material das formas crônicas era constituído, em partes iguais, de lesões cutâneas e lesões mucosas. A pesquisa da existência de diferenças histopatológicas pela Prova de KOLMOGOROV-SMIRNOV não revelou diferenças estatisticamente significantes ($p = 0,05$) entre elas. Portanto, neste estudo histopatológico, tomou-se a totalidade dos casos, não se conseguindo diferenciar as lesões, conforme sua sede.

DISCUSSÃO

Nos casos cutâneos agudos houve predominância quase absoluta das formas clínicas ulcerosas. As lesões nodulares ocorreram em poucos casos, e não mostraram distinção histopatológica com as lesões ulcerosas. Verificou-se, contudo, que se tratava de lesões, em sua maioria, muito recentes. Nos casos cutâneos crônicos, a forma clínica predominante igualmente foi a ulcerosa, embora a verrucosa também tivesse ocorrido. Pela escassez de casos, não houve condições para caracterizar um padrão histopatológico diferencial, entre elas, com base estatística. A forma verrucosa esteve associada à plasmocitose acentuada, fato não esclarecido, e, como já foi assinalado na literatura, predominando em casos de longa duração (MONTENEGRO¹⁰, PESSOA & BARRETTO¹³). Em vista disso não foi possível determinar, pela análise das lâminas, a forma clínica da lesão, como aliás já tinha sido observado por PORTUGAL¹⁴, razão porque essas formas não foram discriminadas aqui.

Alterações hiperplásicas da epiderme, constituídas por hiper e paraceratose, acantose e

papilomatose, características das formas verrucosas, ocorreram nas bordas de formas agudas ulcerosas (Fig. 7). Esses casos foram vistos principalmente em pacientes jovens. Por outro lado, verificou-se que a hiperplasia pseudoepiteliomatosa (Fig. 8), foi outra forma de reação epidérmica na Leishmaniose, que em geral surgiu precocemente (62% dos casos estavam abaixo de 60 dias). Desse modo, acredita-se existir resposta dicotômica do epitélio irritado: crescimento tipo exofítico que, eventualmente, em casos crônicos, poderia expressar-se clinicamente como lesão verrucosa e crescimento tipo endofítico, infiltrativo, a partir das bordas das úlceras, que excepcionalmente poderia evoluir para o carcinoma epidérmico.

Neste estudo encontrou-se em dois casos a presença de carcinoma. A literatura refere que a partir de lesões de hiperplasia pseudoepiteliomatosa pode surgir um verdadeiro carcinoma (JU⁴), e que muitas vezes a distinção entre as duas condições é bastante difícil (WINER¹⁸, SOMMERVILLE¹⁷). A ação contínua do processo inflamatório pode desempenhar também esse papel de promoção neoplásica em tecido submetido previamente a um agente iniciador. O relato de hiperplasia pseudoepiteliomatosa na Leishmaniose Tegumentar é freqüente (RAO¹⁵, MONTENEGRO¹⁰, PORTUGAL¹⁴, PESSOA & BARRETTO¹³, AZULAY¹). Entretanto, o encontro de carcinoma epidérmico associado é excepcional. Os dois casos referidos aqui evoluíram para o óbito e, em um deles, houve comprovação necroscópica (MAGALHÃES^{6,7}).

Nas duas formas, com maior incidência nas agudas, pôde-se observar a presença de necrose fibrinóide e de depósito hialino na parede dos vasos, associada ou não a trombose. Desde o trabalho de PARANHOS & MARQUES¹² que se tem notícia da presença dessa necrose no conjuntivo. KLOTZ & LINDENBERG⁵ a encontraram no centro de alguns granulomas, tendo interpretado essa lesão como resultado de infecção secundária. PESSOA & BARRETTO¹³ encontraram necrose nos "centros claros" de BUSS e no fundo das úlceras. AZULAY¹ interpretou esse fenômeno como decorrente de fatores imunoalérgicos tendo encontrado necrose coliquativa em raros granulomas e necrose fibrinóide no colágeno e no seio dos granulomas. Para esse Autor, o ponto culminante do processo foi o granuloma tuberculóide. BITTENCOURT & ANDRADE³ descreveram uma série

de alterações interpretadas por eles como decorrentes da hiperergia, destacando-se a necrose hialina e fibrinóide dos vasos, a degeneração fibrinóide no derma e em granulomas e a lesão invasivo-destrutiva da epiderme por histiócitos, que resultaria na ulceração leishmaniótica. Para RIDLEY¹⁶, ocorreria a necrose que causa a ulceração, quando houvesse quantidade ótima de antígeno para induzi-la, o que aconteceria ao nível do índice parasitário identificado por ele como PI +3; a reação granulomatosa seria uma resposta pós-necrótica. Encontraram endarterite, associada ou não a trombose, PARANHOS & MARQUES¹², KLOTZ & LINDENBERG⁵, MONTENEGRO¹⁰, PESSOA & BARRETTTO¹³, AZULAY¹, BITTENCOURT & ANDRADE², MORIEARTY & col.¹¹ interpretaram vasos com depósito de material hialino no espaço subendotelial como resultado de hipersensibilidade retardada.

Em 65,62% dos casos de necrose fibrinóide e em 88,8% dos de depósito hialino na parede dos vasos, ocorreram abaixo de 60 dias. A necrose fibrinóide, quase sempre, surgiu no interstício e em algumas vezes esteve associada à presença de depósito hialino na parede dos vasos, muito embora esta alteração tenha aparecido também isoladamente. Acredita-se que essas alterações sejam determinadas por imunocomplexos, onde haja equivalência ou ligeiro excesso de anticorpos (Grupo I, seg. BOGLIOLO³). O depósito de imunocomplexo no interstício e vasos (fenômeno Arthus-símile) levaria a ativação do complemento, atraindo para o local, e por mecanismo quimiotático os granulócitos neutrófilos, explicando-se desta maneira a vasculite observada e já referida na literatura. Os fenômenos necróticos vasculares e intersticiais seriam o produto da ação das enzimas lisossômicas dos granulócitos exsudados, instalando-se a trombose vascular, em alguns casos. A pesquisa de anticorpos e complemento, para confirmação dessa hipótese, está sendo realizada no momento e constituirá tema de outro trabalho.

Observou-se na amostra em estudo, que a necrose fibrinóide intersticial e a deposição de material hialino nos vasos além de ocorrerem em casos recentes, localizavam-se, quase sempre, perto das bordas das úlceras ou em continuidade com elas (Figs. 3 e 4). Tal distribuição das lesões sugere uma relação de causa e efeito. É possível que essas le-

sões necróticas e vasculares participem no desenvolvimento da úlcera leishmaniótica característica. RIDLEY¹⁶ as interpreta do mesmo modo e admite que a necrose seria responsável, também, pela redução do índice parasitário, considerando a resposta granulomatosa como resposta pós-necrótica. No material em estudo, verificou-se um paralelismo, no início da doença, entre os fenômenos necróticos e os níveis de parasitismo, todavia com o progredir da lesão ocorreu uma relação inversa. A necrose fibrinóide, em casos bem recentes, surgiu sem reação celular nítida, mas em casos um pouco mais evoluídos, veio acompanhada de reação epitelióide e mesmo de desenvolvimento de estruturas tuberculóides (Fig. 5) como se a necrose tivesse surgido em reação granulomatosa preexistente. Talvez com a necrose fibrinóide ocorra um tipo de reação seqüencial por parte do derma. Nos casos recentíssimos, o surgimento da lesão levaria à formação da cratera ulcerosa, sem reação celular aparente, contudo a persistência dos fenômenos necróticos acabaria por desencadear uma resposta granulomatosa capaz de limitar o processo, justamente ao tempo em que a imunidade celular já estaria bem desenvolvida.

SUMMARY

Histopathology of Cutaneous Leishmaniasis

A correlative study was made of the changes observed in Cutaneous Leishmaniasis (CL) in the Amazon Region and in the Center-west Region of Brazil. A total of 245 cases were studied, 149 from the Amazon Region and 96 from Center-west Region. Mucous lesions were rare in the acute forms, while they were observed in 50% of the cases of the chronic forms. Higher parasitic index was observed in the acute forms than in the chronic forms. The verrucous lesion were found only in the chronic forms especially in cases of very long evolution. The reaction of the epidermis to the chronic inflammation induced in Cutaneous Leishmaniasis was of two types: a) exophytic, which evolves to verrucous lesions; b) endophytic, starting from the border of the ulcer and growing inward acquiring the characteristics of pseudoepitheliomatous hyperplasia, that occasionally can transform into an epidermoid carcinom. Fibrinoid necrosis and hyalin deposits were observed in Cutaneous Leishmaniasis lesions of both forms,

however they were more frequent and of higher intensity in the acute forms, and occasionally associated with vascular thrombosis. In those lesions, possibly deposits of antigen-antibody were observed on the border of the leishmaniotic ulcer suggesting that the fibrinoid necrosis plays important role on its pathogenesis.

AGRADECIMENTOS

Os Autores agradecem ao Sr. Pedro Berto Filho, pelo esmero no preparo das secções histológicas e ao Sr. Paulo Hipólito Bezerra Leite, pela documentação fotográfica.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. AZULAY, R. D. — Leishmaniose Tegumentar. [Tese]. Rio, 1952, 165 págs.
2. BITTENCOURT, A. L. & ANDRADE, Z. — Aspectos imunopatológicos na leishmaniose cutaneo-mucosa. *Hospital* (Rio) 71: 975-983, 1967.
3. BOGLIOLO, L. (ed.) — *Patologia Geral Básica. Agresão e Defesa. Adaptação. Doença.* Rio, Guanabara, 1978, 713 págs.
4. JU, D. M. C. — Pseudo epitheliomatous hyperplasia of the skin. *Dermatol. Intern.* 6: 82-92, 1967.
5. KLOTZ, O. & LINDENBERG, H. — The pathology of Leishmaniosis of the nose. *Am. J. Trop. Med.* 3: 117-141, 1923.
6. MAGALHÃES, A. V. — Hiperplasia pseudo epiteliomatosa e carcinoma epidermoide na Leishmaniose Tegumentar. *An. Soc. Brasileira Patol.* 1978.
7. MAGALHÃES, A. V. — Carcinoma epidermoide e Leishmaniose Tegumentar. *An. Soc. Brasileira Patol.* 1978.
8. MAGALHÃES, A. V. — Histopathological interpretation of Mucocutaneous Leishmaniasis. WHO meeting for the-

rapeutics trials in Mucocutaneous Leishmaniasis. Brasília, 10-13 July, 1979.

9. MAGALHÃES, A. V. — Leishmaniose Tegumentar na Região Amazônica e Região Centro-Oeste. Estudo Clínico-Patológico comparativo. [Tese]. Belo Horizonte, 1979.
10. MONTENEGRO, J. B. F. — Anátomo-patologia da leishmaniose cutânea: úlcera de Baurú. *An. Paul. Med. Cir.* 15: 5-11, 1924 & *Rev. Med. Cirurg. São Paulo* 6: 132-135, 1924.
11. MORIEARTY, P. L.; BITTENCOURT, A. L.; PEREIRA, C.; TEIXEIRA, R.; BARRETO, E. & GUIMARAES, N. A. — Borderline Cutaneous Leishmaniasis. Clinical, immunological and histological differences from Mucocutaneous Leishmaniasis. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 20: 15-21, 1978.
12. PARANHOS, U. F. & MARQUES, E. — Histologia patológica da leishmaniose cutânea. *Rev. Med. São Paulo* 13: 31-32, 1910.
13. PESSOA, S. B. & BARRETO, M. P. — *Leishmaniose Tegumentar Americana.* Rio, Ministério Educação Saúde, 1948.
14. PORTUGAL, H. — Contribuição ao estudo da histopatologia da leishmaniose tegumentar cutânea. *Rev. Med.-Cirurg.* 37: 403-412, 1929.
15. RAO, C. — Contribuição ao estudo anátomo-patológico da úlcera de Baurú. *Rev. Med. São Paulo* 13: 249-250, 1910.
16. RIDLEY, D. S. — The pathogenesis of cutaneous leishmaniasis. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 73: 150-160, 1979.
17. SOMMERVILLE, J. — Pseudo-epitheliomatous hyperplasia. *Acta Dermato-Venereol.* 33: 236-251, 1953.
18. WINER, L. H. — Pseudoepitheliomatous hyperplasia. *Arch. Dermatol. Syphil.* 42: 856-867, 1940.

Recebido para publicação em 24/12/1981.