

## CRITÉRIOS PARA O EMPREGO DA CLASSIFICAÇÃO DE RIDLEY E JOPLING NA ROTINA DOS LABORATÓRIOS DE ANATOMIA PATOLÓGICA (SEGUNDA PARTE)

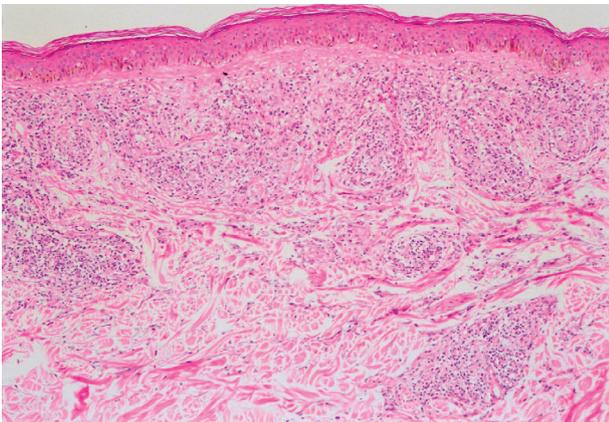
Dr. Raul Negrão Fleury<sup>1</sup>

*Criteria for using Ridley and Jopling's classification in the routine of pathology laboratories (second part)*

### GRUPO DIMORFO

#### Subgrupo dimorfo-dimorfo (DD)

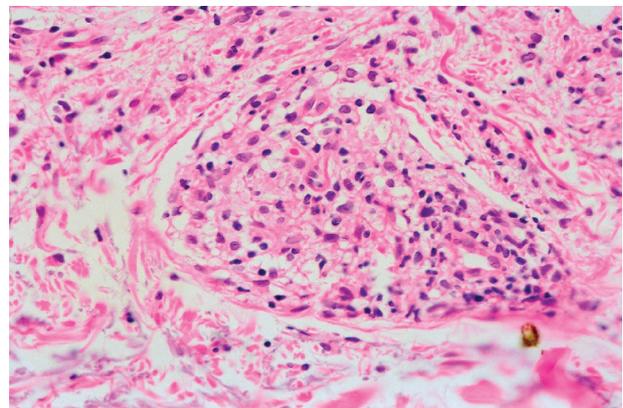
Dentro do espectro da hanseníase o subgrupo de localização intermediária é o dimorfo-dimorfo (DD). Os granulomas mostram esboço de disposição tuberculóide, mas as células epitelióides são pouco diferenciadas (núcleos vesiculosos, citoplasma mal delimitado, claro, por vezes com vacúolos), os linfócitos são escassos. Os ramos nervosos são em geral preservados ou podem mostrar pequenos granulomas endoneurais (figuras 1 e 2).



**Figura 1:** Hanseníase dimorfo-dimorfa. Granulomas com células epitelióides pouco diferenciadas. H-E. Aumento original: 40x.

Fleury RN. Critérios para o emprego da classificação de Ridley e Jopling na rotina dos laboratórios de anatomia patológica.

**Figure 1:** *Mid-borderline leprosy. Granulomas with poorly differentiated epithelioid cells. H-E. Original magnification: 40x.*



**Figura 2:** Detalhe da figura anterior. Células epitelióides pouco diferenciadas com citoplasma claro, núcleos vesiculosos, escassos linfócitos. H-E. Aumento original: 160x.

**Figure 2:** *Close view of previous figure. Poorly differentiated epithelioid cells with clear cytoplasm, rare lymphocytes. H-E. Original magnification: 160x.*

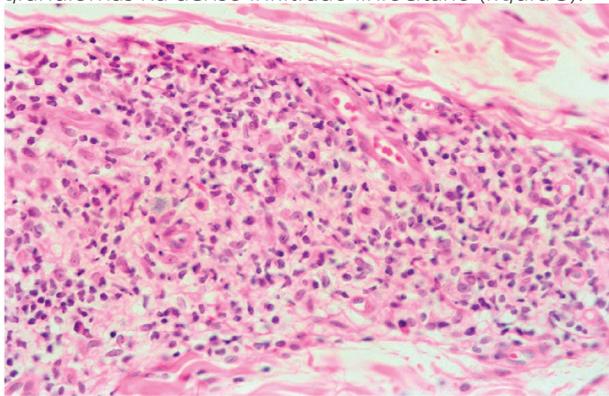
Recebido em .  
Última revisão em .  
Aceito em .

<sup>1</sup> Médico Anátomo-Patologista. Contato: Instituto Lauro de Souza Lima. Rod. Cmte. João Ribeiro de Barros, Km 225/226. Caixa postal 3021. Bauru – SP. CEP 17034-971. E-mail: rfleury@ils.br

A baciloscopia varia entre 3+ e 5+. Esta variação depende das mesmas causas que levam a variação baciloscópica no grupo dimorfo-tuberculóide (DT), sendo que, de acordo com Ridley a degradação baciloscópica e morfológica do subgrupo DD é bem mais rápida.

Subgrupo dimorfo-virchoviano (DV)

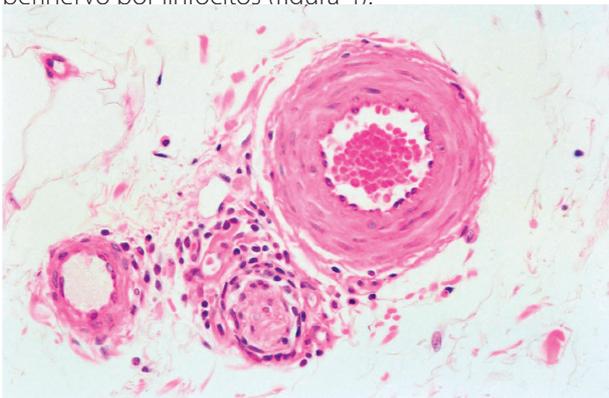
O subgrupo dimorfo-virchoviano (DV) é mais próximo ao pólo virchoviano e tem características histopatológicas muito peculiares. Predominam granulomas em geral extensos, constituídos por macrófagos modificados, porém, não epitelióides. Apresentam citoplasma escasso, claro e núcleos alongados e vesiculosos. Sobre estes granulomas há denso infiltrado linfocitário (figura 3).



**Figura 3:** Hanseníase dimorfa-virchoviana. Granuloma extenso, com macrófagos diferenciados, não epitelióides, denso infiltrado linfocitário de permeio. H-E. Aumento original: 160x.

**Figure 3:** Borderline lepromatous leprosy. Extensive granulomas with non-epithelioid macrophages, dense lymphocytic infiltrate. H-E. Original magnification: 160x.

Os nervos mostram frequentemente, delaminação do perinervo por linfócitos (figura 4).



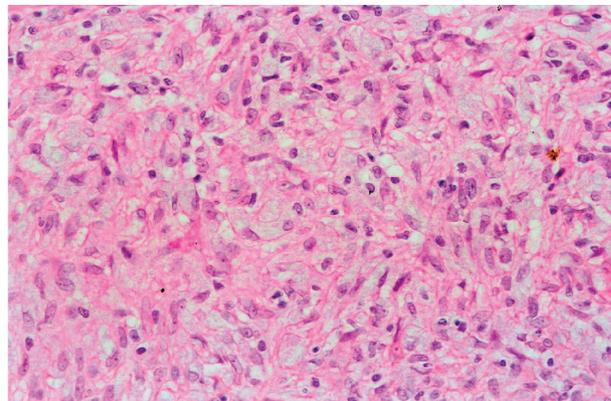
**Figura 4:** Hanseníase dimorfa-virchoviana. Delaminação perineural por linfócitos. H-E. Aumento original: 160x.

**Figure 4:** Borderline lepromatous leprosy. Perineural laminated by lymphocytes. H-E. Original magnification: 160x.

A baciloscopia varia entre 4+ a 6+. Neste subgrupo reverte-se a tendência da redução do número de linfócitos dentro do espectro, o que é estranho do ponto de vista da interpretação imunológica, mas Ridley e Jopling demonstraram uma correspondência muito bem definida entre o quadro histopatológico, quadro clínico, baciloscopia, imunologia e resposta terapêutica neste sub-grupo.

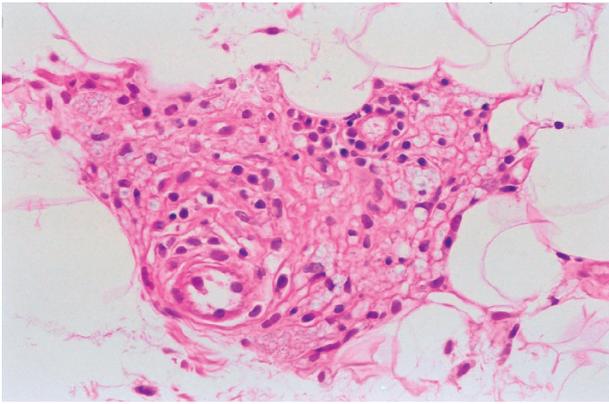
### HANSENÍASE VIRCHOVIANA (HV)

O quadro histopatológico varia de acordo com a fase evolutiva. Os indivíduos não tratados mostram nas áreas de infiltração difusa, granulomas isolados superficiais e profundos. Nas lesões papulares e nodulares, os granulomas confluem principalmente no derma superficial, respeitando estreita faixa do derma sub-epitelial, e a epiderme é atrófica. Os granulomas são constituídos por macrófagos jovens, volumosos. Os núcleos são vesiculosos e o citoplasma é acidofílico, aparentemente homogêneo, mas já mostrando pequenos vacúolos opacificados. O arranjo macrófágico é compacto, monótono, sem o padrão concêntrico irregular próprios dos granulomas tuberculóides e, principalmente, os linfócitos são escassos (figuras 5 e 6).



**Figura 5:** Hanseníase virchoviana ativa. Área com granulomas de macrófagos jovens, com citoplasma claro, acidofílico, levemente vacuolar. H-E. Aumento original: 160x.

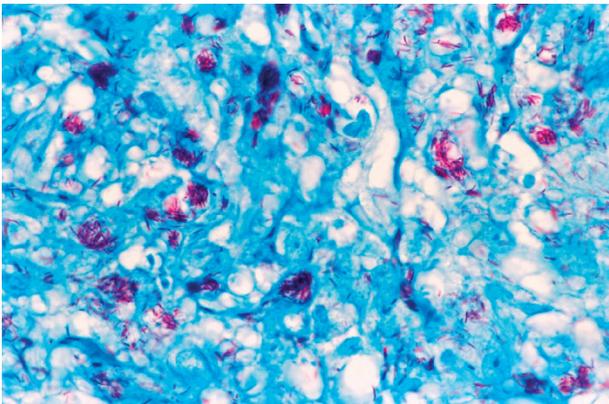
**Figure 5:** Active lepromatous leprosy. Area with young macrophage granulomas, with clear, acidophilic, slightly vacuolar cytoplasm. H-E. Original magnification: 160x.



**Figura 6:** Hanseníase virchoviana ativa. Da mesma biópsia da figura anterior, focos de macrófagos multivacuolados, com núcleos picnóticos ou ausentes. H-E. Aumento original: 160x.

**Figure 6:** Active lepromatous leprosy. Same biopsy of the previous figure, foci of multivacuolated macrophages with picnotic or absent nuclei. H-E. Original magnification: 160x.

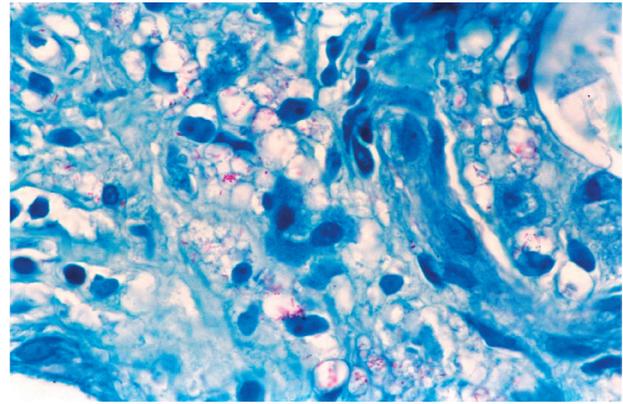
Nos cortes corados pela técnica de Faraco-Fite os bacilos abarrotam os macrófagos (6+/6+) e estão presentes nos ramos nervosos, células endoteliais, músculo eretor do pêlo, parede muscular vascular, epitélio epidérmico e folicular (figura 7).



**Figura 7:** Hanseníase virchoviana ativa. Baciloscopia em área de granuloma macrófágico jovem. Rica baciloscopia com predomínio de bacilos típicos. Faraco-Fite. Aumento original: 400x.

**Figure 7:** Active lepromatous leprosy. Bacilloscopy in area of young macrophages granuloma. Heavy bacillary load with predominance of solid bacilli. Faraco-Fite. Original magnification: 400x.

O bacilo de Hansen é metabolicamente pobre, e tem vida limitada no interior das células parasitadas, morrendo espontaneamente, se fragmentando e liberando gordura nos fagossomos (figura 8).



**Figura 8:** Hanseníase virchoviana ativa. Baciloscopia em área de granuloma, regressivo. Menor número de bacilos com predomínio de grânulos. Faraco-Fite. Aumento original: 400x.

**Figure 8:** Active lepromatous leprosy. Bacilloscopy in area of regressive granuloma forms. Low number of bacilli with predominance of granular. Faraco-Fite. Original magnification: 400x.

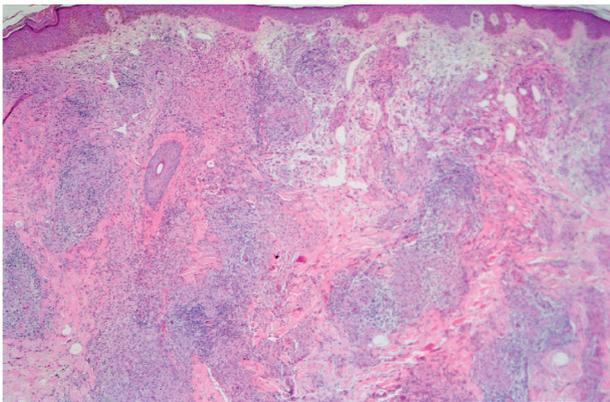
Assim, mesmo na ausência de tratamento, os granulomas vão progressivamente mudando suas características, passando a ser constituídos por macrófagos multivacuolados, ricos em gordura, e os núcleos evoluem para picnose e desaparecimento (figura 5). A infecção se mantém, provavelmente, pela rotura dos macrófagos e de outras células (células de Schwann, por exemplo) liberando bacilos viáveis que são fagocitados por novos macrófagos. Estes reproduzem o ciclo acima e os bacilos se disseminam para outras localizações orgânicas (linfonodos regionais, mucosas de vias respiratórias altas, globos oculares, fígado, baço, medula óssea, suprarenais, sinovias, testículos e epidídimos).

Assim, em muitas lesões cutâneas de hanseníase virchoviana, detectamos áreas com granulomas jovens e predomínio de bacilos sólidos (típicos), em geral mais superficiais, e áreas com granulomas constituídos por macrófagos multivacuolados e com bacilos granulosos, em geral, mais profundos. Estabelecido o tratamento em um ou poucos meses, todos os bacilos se fragmentam e a tendência é o predomínio de granulomas com macrófagos multivacuolados (regressivos).

Estes granulomas regressivos permanecem, mesmo sem bacilos no seu interior, por muitos anos (décadas), nos tecidos (pele, nervos, linfonodos, fígado, baço, testículos etc.), sendo a marca indicativa de hanseníase multibacilar prévia.

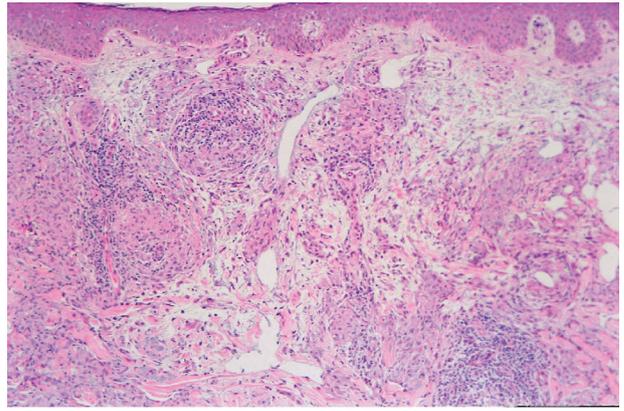
## REAÇÃO REVERSA

Na primeira parte desta Seção 1, descreveu-se as alterações histopatológicas das reações tipo 1 que se desenvolvem “ab-initio”, próprias da faixa tuberculóide do espectro. Uma outra modalidade de reação tipo 1 ocorre em indivíduos dimorfos durante ou após o tratamento específico. Como já foi referido, indivíduos dimorfos, não tratados, podem mudar suas características clínicas e histopatológicas no sentido do pólo virchoviano. Assim quando examinados pela primeira vez estes indivíduos podem mostrar quadros clínicos, histopatológicos e baciloscópicos diferentes das manifestações iniciais da doença e de sua real classificação no espectro da doença. Alguns, em fase mais adiantada deste processo de degradação, podem mostrar características indistinguíveis da hanseníase virchoviana polar. Estabelecido o tratamento específico, dependendo da capacidade imune básica do indivíduo, a cura baciloscópica e a regressão das lesões se fazem em tempo maior ou menor. No entanto, um percentual importante de indivíduos, nesta situação, desenvolve episódios de reações granulomatosas sobre as lesões regressivas ou residuais pré-existentes, e também em áreas cutâneas, aparentemente, sem lesões prévias. Estas reações podem ocorrer, após a alta clínica. Esta modalidade reacional é muito semelhante às reações tipo 1 que ocorrem “ab-initio” na faixa tuberculóide do espectro, (figuras 9 e 10).



**Figura 9:** Hanseníase dimorfa. Reação reversa. Granulomas extensos, confluentes, edema intersticial intenso e hiperplasia epitelial. H-E. Aumento original: 16x.

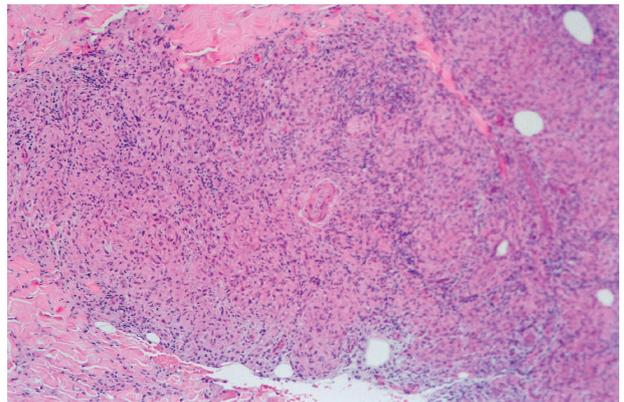
**Figure 9:** *Borderline leprosy. Reversal reaction. Confluent and extensive epithelioid granulomas, intense interstitial edema and epithelial hyperplasia. H-E. Original magnification: 16x.*



**Figura 10:** Aproximação da figura anterior. H-E. Aumento original: 40x.

**Figure 10:** *Closer view of previous figure. H-E. Original magnification: 40x.*

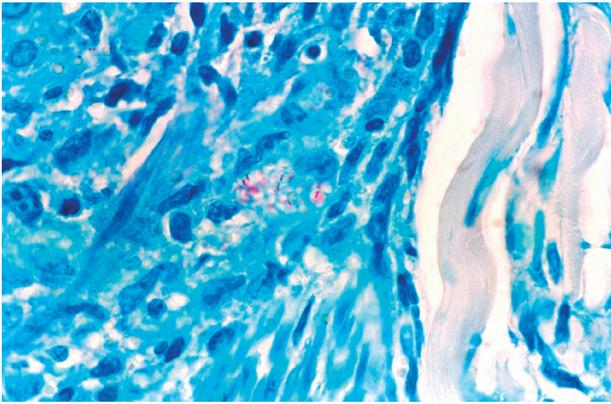
ou são menos intensas, com padrão similar a hanseníase dimorfa-dimorfa. A baciloscopia em geral é negativa ou bacilos granulosos são demonstrados em ramos nervosos, e em macrófagos multivacuolados, remanescentes do processo de degradação prévio (figuras 11 e 12).



**Figura 11:** Hanseníase dimorfa. Reação reversa com padrão dimorfo-tuberculóide. Grânulos de células epitelióides bem diferenciados, confluentes. H-E. Aumento original: 40x.

**Figure 11:** *Borderline leprosy. Reversal reaction with borderline-tuberculoid pattern—well differentiated confluent epithelioid cells granuloma. H-E. Original magnification: 40x.*

1 Fleury RN. Critérios para o emprego de classificação de Ridley e Jopling na rotina dos laboratórios de anatomia patológica [Primeira parte]. *Hansen int* 2005;30(2):201-5.



**Figura 12:** Hanseníase dimorfa. Reação reversa. Na mesma biópsia, em meio a células epitelióides, macrófagos multivacuolados, com bacilos granuloseos. Faraco-Fite. Aumento original: 400x.

**Figure 12:** Borderline leprosy. Reversal reaction. In the same biopsy, among epithelioid cells, foamy macrophages with granular bacilli. Faraco-Fite. Original magnification: 400x.

Do ponto de vista clínico e histopatológico há uma reversão a uma situação mais a esquerda do espectro (mais tuberculóide), daí nesta situação a designação de reação reversa ser empregada com propriedade.

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Fleury RN. Manifestações sistêmicas. In: Talhari S, Neves RG, editores. Hansenologia. Manaus:Funcomiz; 1984. p.68.
- 2 Job CK. Pathology of leprosy. In: Hastings RC. editor. Leprosy. 2nd ed. New York:Churchill – Livingstone; 1993. p.193-24.
- 3 Lucas S. Bacterial diseases. In: Elder D, Elenitsas R, Jaworsky C, Johnson JRB. Lever's histopathology of the skin. 8nd ed. Philadelphia:Lippincott Raven; 1997. p.477-88.
- 4 Ress RJW, Young DB. The microbiology of leprosy. In: Hastings RC. Leprosy. 2nd ed. New York:Churchill Livingstone; 2004. p.49-83.
- 5 Ridley DS. La biopsia de piel en la lepra. 2 ed. Basilea:Ciba-Geigy; 1987. p.59-60.
- 6 Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. Int J Lep 1966;34:255-73.
- 7 Ridley DS. Reacciones. In: \_\_\_\_\_. La biopsia de piel en la lepra. 2 ed. Basilea:Ciba-Geigy; 1987. p.53-58.
- 8 Ridley DS, Jopling, WH. A classification of leprosy for research purposes. Lepr Rev 1962;33:119-28.

Uma recomendação final e importante é sobre a avaliação morfológica dos bacilos. O bacilo íntegro (sólido, típico) é longo, de coloração intensa e uniforme, sem fragmentação ou granulação. É mais facilmente identificável quando em grupamentos. A detecção de apenas um ou poucos bacilos aparentemente íntegros em um universo de bacilos fragmentados ou granuloseos é pouco confiável. A comprovada presença de bacilos íntegros em uma biópsia de lesão hansênica implica em lesão ativa. Numa primeira biópsia antes do tratamento isto é normal, mas em uma biópsia colhida durante o tratamento pode significar tratamento irregular ou resistência bacteriana. Episódios de novas lesões específicas (granulomatosas) após a alta podem indicar reação reversa, mas se forem detectados bacilos íntegros, trata-se de recidiva. Por outro lado, se em uma biópsia cutânea, anos após a alta medicamentosa, encontrarmos bacilos fragmentados, bem corados, temos de suspeitar de recidiva, porque os bacilos podem permanecer por muito tempo, principalmente em ramos nervosos e paredes vasculares, mas, nesta situação são granuloseos e pouco corados.

