

# **Alterações dos folículos pilo-sebáceos em um caso de síndrome bolhoso do grupo pênfigo. Presença de inclusões intranucleares das doenças por vírus filtráveis**

por

Carlos Gatti, (1) C. Magarinos Torres (2) e Juan Boggino (3)

Tendo a oportunidade de estudar fragmentos de pele retirados de diversas regiões, algumas providas de abundante revestimento capilar, em um caso de autópsia de doente com síndrome bolhoso do grupo pênfigo, chamaram a nossa atenção as alterações histológicas dos folículos pilo-sebáceos, sobre as quais não encontramos referência especial na literatura que nos foi dado consultar.

Um dos pontos interessantes de tais lesões, pouco conhecidas no pênfigo, é a existência de inclusões intranucleares das doenças por vírus filtráveis, localizadas em células da bainha epitelial externa e das glândulas sebáceas.

As dermatoses do grupo pênfigo tem interesse especial para os que trabalham na América do Sul, em razão do caráter epidêmico que alguns autores assinalam para uma de suas formas, sobre cuja identificação as opiniões não são unânimes.

Assim, na valiosa experiência de RABELLO Junior (1941), são observados, no Brasil, quase todos os grandes síndromos bolhosos, pustulosos ou polimorfos do grupo pênfigo. O pênfigo foliáceo domina, contudo, largamente, seguido da dermatite de Dühring, muito menos frequente e com maior incidência entre estrangeiros. Muito mais raros são os casos de pênfigo vegetante, talvez mais raros que as formas bolhosas hereditárias: epidermólise simples e distrofica.

A incidência do pênfigo agudo infeccioso nas zonas do País com abundante criação de gado e movimento de matadouros é mal conhecida, o mesmo acontecendo às formas agudas, sub-agudas extensivas e crônicas do pênfigo vulgar. São raríssimos os casos das grandes pustuloses mais ou menos aproximadas do pênfigo verdadeiro: o impetigo herpetiforme e o psoríase pustuloso. A acrodermatite de Hallopeau não foi ainda descrita no Brasil.

---

(1) — Professor da Faculdade de Ciências Médicas, Assunción, Paraguai.

(2) — Chefe da Divisão de Patologia do Instituto Osvaldo Cruz.

(3) — Professor da Faculdade de Ciências Médicas, Assunción, Paraguai.

Segundo o referido autor, podese admitir a existência, neste País, talvez epidemicamente, de um grande síndrome penfigoso evoluindo em duas fases. Numa *primeira fase*, trata-se, durante um tempo maior ou menor, de um quadro eritematoso, eritemato-bolhoso ou francamente bolhoso caracterizado por lesões exsudativas que afetam as localizações da dermatite seborréica e do lupus eritematoso. Os doentes apresentam, então, muitas vezes um aspecto que lembra o síndrome de Senear-Usher, descrito na América do Norte. Desde muito tempo. ORSINI havia chamado a atenção para a ocorrência de lesões em "vespértilio" (isto é, sobre o nariz e as regiões malares), e nas regiões pre-esternal e inter-escapular, localizações essas típicas nas lesões *iniciais* do síndrome foliáceo no Brasil, fato confirmado por VIEIRA. Essas lesões eritematosas ou eritemato-bolhosas podem se manter durante tempo maior ou menor (dois anos, em uma observação de ORSINI). Em muitos casos a molestia se extingue neste estágio, constituindo as "formas frustas" referidas por VIEIRA. O sinal de Nikolski, já muito evidente, marca a transição para a fase seguinte. Nessa *segunda fase*, o doente vai, mais ou menos lentamente, caindo no estágio foliáceo terminal, e nesse momento a semelhança é extraordinária com o quadro do Pênfigo de Cazenave. Os grandes sintomas nesta fase são: — as parestesias, em particular a sensação de queimadura mais ou menos intensa ("fogo selvagem"), o sinal de Nikolski sempre muito nítido e que pode se atenuar e mesmo desaparecer sob a ação de certos medicamentos, como o quinino, a eritrodermia bolhosa e exfoliativa, com descolamentos bolhosos, serpiginosos ou circinados mais ou menos extensos e exfoliação intensiva.

Como sintomas secundários nesta fase, fenômenos que lembram igualmente o pênfigo foliáceo europeu, é preciso mencionar a papilomatose, a queratodermia palmo-plantar ou difusa ("queratodermia nigricante") e a melanodermia frequentemente generalizada.

Uma vez estabelecido o estado foliáceo e eritrodérmico, surgem lesões dos fâneros, notadamente alopecia assim como lesões ungueais, perturbações endocrínicas gonadógenas, em particular a amenorréia e resorção atrófica das mamas, anquiloses, osteomalácia e outros sintomas de distrofia bem conhecidos no pênfigo foliáceo europeu.

Um atributo todo particular do pênfigo foliáceo brasileiro seria a frequência da cura espontânea, avaliada por ORSINI em 15-20% dos casos.

A existência de formas frustas com alterações histopatológicas semelhantes às das formas generalizadas, descoberta graças ao trabalho sistematizado de VIEIRA (1932, 1942) confere indubitavelmente, característica especial ao quadro do pênfigo foliáceo ou "fogo selvagem" observado com incidência

muito acentuada, em certas regiões do Brasil (Estados de São Paulo, Gayaz, Mato-Grosso e sul de Minas Gerais). Daí a designação de "pênfigo tropical" proposta por PARANHOS e PEDROSO (1909) e aceita por alguns autores. Outros (MOURÃO, 1943) declaram, ainda, categoricamente que a denominação de pênfigo foliaceo é falha, não correspondendo aos vários quadros clínicos da molestia.

De qualquer maneira, as doenças agrupadas sob o nome de pênfigo constituem, reconhecidamente, capítulo dos mais discutidos em dermatologia.

Em apoio do que acabamos de dizer, citaremos opiniões de algumas autoridades, das de maior projeção, a respeito da histologia patológica e da clínica de tais dermatoses.

No capítulo sobre inflamações agudas da pele com formação de vesículas, KYRLE (1927) descreve lesões microscópicas distintas no *pemphigus vulgaris* e no *pemphigus malignus*. Diz, textualmente: "Meiner Auffassung nach sind also Pemphigus vulgaris und malignus zwei verschiedene Krankheiten." O pênfigo vegetante constitue, para ele, "eine Abart der gerade besprochenen Type" (o pênfigo maligno). Na forma húmida do pênfigo vegetante, o quadro típico, apanhando uma zona de transição entre a parte ulcerada e a vegetante, revela dilatação vascular e pronunciada infiltração celular na zona ulcerada, sendo comprometida a totalidade do derma pela inflamação. Na zona das vegetações, a epiderme proliferada (acantose) emite brotos mais compridos do que largos, os quais penetram profundamente no derma, conservando forma mais ou menos regular. O aspecto papilomatoso ou condilomatoso das lesões resulta da proliferação da epiderme em direção aos planos profundos, e da hipertrofia do corpo papilar, em direção à superfície. A dilatação vascular e a infiltração por células redondas atinge grau natável, especialmente nos focos recentes. Um inducto difteróide cobre as vegetações fortemente edemaciadas. Na forma seca, a exsudação apresenta-se escassa. "Von einem solchen Falle will ich Ihnen ein Präparat demonstrieren, insbesondere auch um Sie auf gewisse Eigentümlichkeiten der gewucherten Epithelmasse und des Pigmentes aufmerksam zu machen (Abb. 73). Sie sehen in dem Präparat wieder die stark acanthoisch gewucherte Oberhaut, den kondylomatösen Bau derselben, dabei aber, dass keine einheitliche Zellstruktur vorliegt, sondern dass der mittlere Anteil der Zapfen von eigenartig in die Länge gezogenen, stellenweise auseinandergerissenen Elementen erfüllt wird, die zweifellos in besonderer Weise degenerierte Retezellen sind. Sie tragen alle einen Kern und sind auffallend stark mit Eosin gefärbt. Womit diese Degenerationen zusammenhängt und was sie bedeutet, ist unbekannt; jedenfalls handelt es sich um eine Form

der Dyskeratose, und zwar um eine mit dem Wesen des Grundprozesses offenbar in Beziehung stehende, da man ihr immer wieder begegnet, wo solche Vegetationen in Erscheinung treten."

McCARTHY (1931) dedica capítulos diferentes ao *pemphigus vulgaris*, ao *pemphigus foliaceus*, ao *p. vegetans* e à *dermatitis herpetiformis* (Duhring), declarando, contudo que "Pemphigus foliaceus is really nothing more than a very chronic and more extensive form of pemphigus vulgaris."

Levando em conta a autonomia da dermatite herpetiforme de Duhring e as eliminações feitas em consequência dos trabalhos de BROCC, considera HUDELO (1936) como tipos distintos, o pênfigo agudo febril grave, o pênfigo subagudo maligno com bolhas extensas, o pênfigo vegetante (doença de NEUMANN), o pênfigo foliáceo (doença de CAZENAVE) e o pênfigo crônico.

SCHLOSSBERGER (1939) fornece um resumo da questão, no que respeita à terminologia, o qual passamos a referir. O pênfigo agudo, de decurso rápido e mortal, guardaria relação etiológica com diversas doenças infectuosas (septicemia puerperal, disenteria, etc.), ao passo que a etiologia do pênfigo crônico permaneceria ainda obscura.

O pênfigo crônico apresentaria três formas principais, a saber: — o *pemphigus vulgaris*, o *p. foliaceus* e o *p. vegetans*, e somente a elas caberia propriamente, a designação de pênfigo. Seria conveniente, por isso, evitar o emprego de expressões tais como *pemphigus syphiliticus*, *p. leprosus*, *p. hystericus*, etc. O *pemphigus vulgaris* apresentaria variações no que respeita à distribuição, arranjo, forma e tamanho das vesículas, aspecto do conteúdo da vesícula e do seu fundo, condições do território cutâneo restante e outros fenômenos acessórios, o que deu lugar a uma nomenclatura especial na qual se procura identificar tipos diferentes. São, assim, empregadas as seguintes designações: *pemphigus disseminatus*, *p. circinatus*, *p. serpiginosus*, *p. miliaris*, *p. haemorrhagicus*, *p. crouposus*, *p. gangrenosus*, *p. diphtericus*, *p. pruriginosus*, etc. Esses diversos aspectos, porém, nunca se observariam com exclusão dos demais, e daí resulta que o pênfigo crônico seria sempre uma combinação de todos aqueles quadros mencionados. Por fim, a expressão de *pemphigus localis* (*localisatus*, *solitarius*) compreenderia uma modalidade clínica com os mesmos caracteres do pênfigo vulgar, mas cujas recidivas se efetuariam sempre ao nível de um mesmo território cutâneo circunscrito.

As informações sobre a histologia patológica das afecções do grupo pênfigo são relativamente escassas, se considerarmos a enorme lista de trabalhos clínicos registrados.

Em relação ao pênfigo foliaceo, o sinal primordial e característico, que é o descolamento de determinada camada da epiderme provocado pela simples pressão (sinal de NIKOLSKY), é a manifestação de um estado de acantolise. Fazem parte do quadro histológico, a deformação da epiderme consecutiva ao alongamento das papilas e dos cones interpapilares, o edema das células malpigeanas, a infiltração de células migradoras entre estes elementos, a clivagem, ora entre a camada córnea e a parte mais profunda da epiderme, ora na espessura da epiderme, dando lugar à produção de bolhas. As camadas celulares vizinhas da base das bolhas apresentam alterações necrobióticas.

Apezar da confusão reinante na nomenclatura do grupo pênfigo, ao revermos a documentação publicada sobre a histologia patológica, tivemos a impressão de que existe um quadro microscópico com aspecto típico em certa fase das formas clínicas diversas reconhecidas.

As lesões que caracterizam tal quadro interessam a própria epiderme. Constam de acantolise acompanhadas de processo degenerativo peculiar das células epidérmicas situadas na porção central dos brotos epidérmicos em proliferação, da qual resulta a formação de fissuras ou fendas; eventualmente tais fissuras constituirão, mais tarde, a bolha típica da dermatose (bolha acantolítica).

Conforme dissemos, as lesões são representadas em variedades diversas do grupo, se levarmos em conta a sistematização diferente adotada por cada autor, em particular. KYRLE (1927) dá uma figura colorida (Bd. II, Fig. 73) cujo título é: — "Schnitt durch eine ältere Pemphigusvegetation", a qual seria a "trockene Form" do que refere como "Pemphigus malignus", figura essa que parece ser a melhor encontrada na literatura. Aspectos semelhantes são descritos e representados em fotomicrografias por VIEIRA e colaboradores, no "fogo selvagem", servindo-lhes para a identificação das formas frustas, de tão grande importância na evidência do caráter epidêmico desta afecção.

Vem aqui a propósito, algumas considerações sobre o termo "disqueratose", visto como certas autoridades, e das maiores (KYRLE), referem o processo epidérmico como sendo tal coisa.

DARIER (1928) propoz, em 1900, o termo "dyskeratose" para designar alterações epiteliaes nas quais um certo número de células malpigeanas se diferenciam e se isolam (segregação) de suas congêneres, sofrendo individualmente modificações morfológicas e químicas particulares. "Les cellules isolées peuvent quelquefois renfermer des grains de kératohyaline, s'entourer d'une membrane, ou se kératiniser en bloc, d'où il résulte qu'elles prennent les aspects dits de "corps ronds", de cellules "à manteaux", ou de "grains". "Le

sort normal des cellules malpighiennes étant de subir la káratinisation que les transforme en cellules cornées ordinaires, on peut appeler dyskératose cette évolution viciée; le nom de "dyskératination" serait à la rigueur plus exact."

### OBSERVAÇÃO CLÍNICA E AUTOPSIA

O doente deu entrada no Hospital de Clínicas, Asunción, Paraguai, em 29 de novembro de 1945, vindo a falecer no dia 2 de janeiro de 1946, tendo, assim, permanecido hospitalizado durante 35 dias.

M. C., sexo masculino, 40 anos de idade, paraguaio, de San Pedro, solteiro, empregado, procedente da própria cidade.

Os antecedentes patológicos pessoais e familiares revelam, apenas, uma blenorragia e malária adquiridas em sua mocidade. Não se recorda de ter visitado ou se aproximado de outra pessoa com doença semelhante à sua.

A enfermidade atual teve início 8 meses antes de seu ingresso no hospital. A princípio as lesões se localizaram, unicamente, na região epigástrica; não eram pruriginosas, nem dolorosas, não se acompanhando de febre, nem outra alteração do estado geral. As lesões constam de bolhas contendo líquido lactescente, as quais se assestavam em uma zona envermelhecida. As bolhas abriam-se espontaneamente, deixando em seu lugar uma exulceração a qual se cobria de crôsta mais ou menos escura. Ao cabo de certo tempo, o qual não pode precisar, as lesões começaram a se generalizar até ganharem o corpo inteiro. Nessa época começou a notar febre, tendo sido tratado pelos médicos consultados com injeções calcio, extrato hepático e comprimidos de sulfatiazol.

*Exame do doente* — Homem adulto, em regular estado de nutrição, pesando 64 quilos, medindo 1m.72 de comprimento. Pulso regular, com 80 pulsações por minuto. Tensão arterial: 110/70.

Com exceção do anus e da boca, os quais estão respeitados, todo o tegumento cutâneo aparece coberto por lesões que apresentam os seguintes estádios evolutivos: maculas sobre as quais, depois, se assestam bolhas de conteúdo turvo; estas se rompem espontaneamente, deixando em seu lugar exulcerações; estas se cobrem de crôstas melicéricas ou talvez um pouco mais escuras. As crôstas se desprendem, sendo substituídas por novas lesões bolhosas.

A boca mostra, apenas, caries dentárias. Língua saburrosa. Abdômem mole, depressível, indolor à pressão. Fígado e bazo não são palpáveis. Existe certo grau de constipação intestinal, combatida pelo uso de laxantes. Os ganglios linfáticos superficiais, em sua totalidade, apresentam-se algum tanto aumentados de volume (micro-poli-adenopatia). Sistema nervoso, pulmões e

coração, sem anormalidades. Fossas nasais livres. Aparelho urinário, sem alterações.

O exame radiológico do torax não revela alterações patológicas.

Reação de Kahn, negativa.

*Exame do sangue* — Globulos vermelhos, 4.460.000 por mm. 3, hemoglobina, 73 %, eritrosedimentação, 35 mm. em uma hora (Westergreen); globulos brancos, 10.600 por mm. 3, com 74 % de neutrofilos, 6 % de eosinofilos, 5 % de monocitos e 15 % de linfocitos. Glicemia, 110 mg. °/°.

*Exame de urina* — densidade, 1013, ausencia de albumina e de glicose, sedimento, normal.

*Tratamento* — No tratamento local foram usadas, alternadamente, loções com sôro fisiologico e sol. de sulfato de cobre a 1 %, aplicação de pomada com sulfatiazol e pasta de Lassar. Tratamento geral: acido nicotínico por via parenteral (até 200 mgr. por dia), penicilina, 30.000 unidades, cada 3 horas, e algumas aplicações de auto-sangue. Nos ultimos dias, para combater a insônia, luminal e depois, injeções de morfina.

*Evolução* — Durante os 35 dias de hospitalização, o enfermo apresenta, quase sempre, um pouco de febre (até 38° C.). Perdeu pouco peso, pois pesava, nos ultimos dias de vida, 63 quilos e meio. Em meados de dezembro surge edema das extremidades inferiores; as exulcerações dão saída a quantidade grande de líquido seroso, e aparecem, na urina, cilindros granulosos e albumina. Não foi possível tomar a pressão arterial, devido às lesões cutâneas. O pulso se acelera nos ultimos dias (até 140 pulsações por minuto), as bulhas cardiacas tornam-se surdas, e as extremidades se esfriam; depois o pulso torna-se imperceptível, ocorrendo a morte nesse quadro de colapso circulatório.

*Resumo do protocolo de autopsia* (n.º 1470 — R. G. 10.789, do serviço do Prof. J. BOGGINO, Facultad de Medicina, Asunción).

O doente faleceu 12 horas antes do inicio da necropsia, trazendo o diagnóstico de pênfigo maligno.

Cadaver de homem adulto, de côr branca, longilíneo, magro, anêmico. Ao exame externo mostra grandes bolhas de conteúdo sero-sanguinolento, no tronco e nas extremidades, alternando com extensas placas desprovidas de epiderme (bolhas rompidas), de aspecto rosado e seco. No tronco, as porções ilesas do tegumento acusam aspecto eritematoso. Na face, as lesões aparecem

crôstosas, gradualmente, a partir do pescoço; crôstas farinaceas, branco-amareladas, secas, em parte agrietadas. As narinas se apresentam semi-obliteradas por material semelhante. Também o couro cabeludo se apresenta crôstoso, sendo possível arrancar os pêlos, em mechas, com facilidade. Pele com aspecto normal é encontrada, apenas, em certa porção das pernas, nas mãos e nos pés. Orifícios naturais sem particularidades. Ganglios linfáticos superficiais, duros à palpação, algum tanto aumentado de volume, livres. *Craneo*: Edema moderado das leptomeninges. Vasos da base, normais. Encefalo e bulbo raquideano, sem alterações reconhecíveis. Seios maxilares e frontais, sem alterações. Os etmoidaes e esfenoidais acusam exsudação catarral. Dentes em mau estado de conservação. Língua seca e fuliginosa. Na amígdala palatina direita, nota-se uma ulceração superficial, com fundo verde-negro. A expressão da amígdala esquerda dá saída a líquido com aparência de puz. Faringe, esôfago, laringe e traquéa, sem alterações. Coração de forma, e dimensões normais, mostrando uma placa leitosa na face anterior do ventrículo direito, a qual mede 2cms. em seu maior diâmetro. Musculatura de cor vermelha mais escura que o normal. Dilatação (funcional) da tricuspide. Coronarias livres. Aorta normal. Pulmões com pequena hipostase e discreta antracose, sendo a pleura normal. Escasso exsudato catarral nos bronquios. Ganglios linfáticos do hilo um pouco aumentados de volume e antracóticos. Peritoneo liso, úmido e brilhante. Estomago e pancreas, sem alterações. Intestino delgado encerrando alguns exemplares de anquilostomos. Cibalas no colon descendente. Ampola retal vasia. Fígado pesa 1.800 grs., tendo a superfície lisa, com manchas de Hanot. Consistência um pouco aumentada. Vesícula biliar contém 10 cm<sup>3</sup> de bile espessa. Vias biliares, normais. Baço pesa 280 grs., de consistência firme. Rins pesam, respectivamente, 135 e 140 gramas, de configuração normal, com a superfície lisa. A capsula destaca-se com certa dificuldade. Calices, bassinets e ureteres, sem alterações. Bexiga contém 100 cm<sup>3</sup> de urina límpida. Prostata, testículos e vesículas seminais, normais. Glandula tireoide, hipofise e suprarenaes, sem alterações.

Ao exame microscópico, a lesão ulcerativa amigdaliana mostra alterações do epitelio marginal da mesma natureza das descritas na epiderme, em outro ponto deste trabalho. Nos rins, existe glomerulonefrite aguda associada a nefrite crônica em focos. No baço, congestão crônica passiva, reticulocitose difusa com a presença de células plasmáticas e de eosinófilos na polpa vermelha (esplenite crônica). Presença de células plasmáticas e de eosinófilos, na substância folicular dos ganglios linfáticos.

DIAGNOSTICO ANATOMICO — Nefrite sub-aguda. Dermatite bolhosa do grupo pênfigo. Dilatação da tricuspide. Edema e congestão crônica passiva



(leve) dos pulmões. Congestão crônica passiva do fígado e do baço. Edema das leptomeninges. Ulceração na amígdala palatina direita. Sinusite etmoidal e esfenoidal. Bronquite catarral. Esplenite crônica. Hiperplasia (moderada) dos ganglios linfáticos superficiais. Anquilostomose. Anemia. Placa leitosa no epicárdio.

## HISTOLOGIA PATOLÓGICA

A epiderme, ao nível das lesões cutâneas, mostra acantose moderada. Na parte média do corpo mucoso de Malpighi, a aderência recíproca das células se encontra diminuída, de modo que tais elementos se separam sob a influência do menor excesso de pressão do plasma intercelular (acantolise) (Fig. 5). O resultado disso é a produção de fendas e de fissuras as quais dão lugar à formação de bôlhas intra-epidérmicas (bôlhas acantolíticas).

Na parte média do corpo mucoso de Malpighi, observa-se além da acantolise, disqueratose (Fig. 4) e necrose de células epidérmicas. A disqueratose é sobretudo discreta, atingindo desse modo raros elementos.

Não encontramos formação de bôlhas, quer na parte mais superficial da epiderme, quer entre a epiderme e o corpo papilar do derma. As bôlhas são sempre, intraepidérmicas.

No corpo papilar existe edema e intensa hiperemia. Os fibroцитos, mais numerosos que o normal, são providos de núcleos entumescidos (elementos jovens). A presença de grande número de células mononucleares com pigmento castanho em seu citoplasma, é outro detalhe microscópico importante nas lesões verificadas no corpo papilar do derma.

Tais zonas com epiderme em acantose alternam com outras nas quais a epiderme adelgada, está reduzida apenas a uma ou duas fileiras de células. (Fig. 5, à direita). Pode acontecer, mesmo que toda a epiderme se apresente destruída, sendo assim o corpo papilar exposto ao mundo exterior. Tais áreas com epiderme adelgada ou destruída se distinguem, ainda, pelo grande número de vasos contidos no corpo papilar, (Fig. 5) quase todos fortemente dilatados, e pela proliferação de fibroцитos, infiltração celular inflamatória e presença de células pigmentadas.

A *pars reticularis* mostra-se relativamente bem conservada, com exceção da zona mais próxima dos anexos da pele, onde apresenta infiltração celular inflamatória (Figs. 6 e 8).

Os folículos pilo-sebáceos mostram lesões intensas, (Figs. 8 e 11) comprometendo todos os elementos que o constituem, trazendo, como resultado final, a completa destruição do pelo.

O infundíbulo acha-se fortemente dilatado (Fig. 8) em consequência de acúmulo de detritos celulares resultantes dos processos regressivos que atingem, mais intensamente, as células da bainha epitelial externa. Em vários folículos, as lesões não ficam acantonadas ao infundíbulo, mas se estendem à parte profunda (Figs. 8 e 11).

Na bainha epitelial externa nota-se hiperplasia celular (acantose), (Figuras 6 e 8), acantolise (Figs. 6, 8 e 11) e necrose hialina das células, lesões essas idênticas às que mostra a epiderme (Fig. 5).

Em virtude do descolamento quase total do pelo, (Figs. 8 e 11) na parte profunda de alguns folículos, o infundíbulo dilatado se continua sem linha de demarcação precisa com a fissura que separa o pelo da parede epidérmica do folículo; esta torna-se, assim, um prolongamento do infundíbulo (Figs. 8 e 11).

Na realidade tais modificações significam a formação de bôlhas ao nível do folículo pilo-sebáceo, na qual operam os mesmos processos presentes na formação de bôlhas do pênfigo na epiderme.

O pelo se encontra solto dentro da fissura assinalada ou cavidade da bôlha, em tôda a extensão da haste (Figs. 6, 8 e 11), sendo apenas fixado ao nível do bulbo, em certos folículos examinados. Em outros, o pêlo havia sido completamente destruído. O folículo mostra-se, então, formado unicamente pela bainha epitelial externa com acantose, acantolise e necrose hialina das células. A bainha epitelial interna não é mais reconhecível, sendo a fissura central ou cavidade ocupada por células descamadas e material acidófilo amorfo.

As alterações de maior interesse, contudo, são as que vamos agora descrever e que podem ser identificadas às encontradas em doenças ocasionadas por vírus filtráveis, notadamente no herpes e na febre amarela, embora diversos sejam os detalhes, o que é natural que aconteça, tratando-se de tecidos e de vírus completamente diferentes.

Em alguns dos infundíbulos pilares, dilatados e preenchidos por pêlos destacados, por massas corneas e por células da bainha epitelial externa com hiperplasia e acantolise, os núcleos de certas células da bainha epitelial externa conservam uma membrana nuclear nítida contendo maior quantidade de cromatina em relação à de núcleos normais. Alguns núcleos não apresentam

modificações de volume, porém muitos são bem mais volumosos que os normais. Em sua porção central existem massas intensamente coradas pela eosina, de forma e de dimensões caprichosas (Figs. 1, 2, 7, 9 e 12; compara-las com o aspecto normal das mesmas células, na Fig. 10). Por vezes um retículo de linina de malhas largas ainda é aparente na zona de suco nuclear (Figs. 1 e 12). Nos aspectos mais típicos, contudo, a massa ou massas acidofilas intranucleares são nitidamente separadas da membrana nuclear por um espaço claro aparentemente desprovido de qualquer organização (Figuras 2 e 9).

Tais aspectos que, como dissemos, identificamos a inclusões intranucleares das doenças de vírus, quando encontrados, comprometem ao mesmo tempo grande número de células as quais não mostram as modificações características da necrose, tais a homogenização e acidofilia do citoplasma, a picnose, cariorrexis e cariólise (Figs. 1, 2, 9 e 12). Algumas vezes guardam as relações recíprocas de elementos normais (Fig. 2). Muitas, contudo, revelam vacuolização do citoplasma (degeneração hidropica) (Figs. 1, 2, e 3).

Em certos elementos celulares, as inclusões intranucleares, quando examinadas com forte aumento, demonstram uma estrutura nitidamente granular, como se fossem formadas por um agregado de corpusculos (Fig. 3).

Outro aspecto interessante, observado em células da bainha epitelial externa próximas daquelas que contêm inclusões intranucleares típicas, pode ser assim descrito: os núcleos aumentados de volume, revelam uma membrana nuclear com afinidade diminuída para a hematoxilina (cromólise), ao passo que a zona de suco nuclear é ocupada por material basófilo que a preenche completamente (Fig. 15). Em tais aspectos, representativos, quiçá, de fases finais de evolução das inclusões, chama a atenção a presença de grânulos de dimensões sensivelmente iguais, os quais muito se assemelham a corpusculos elementares dos vírus filtráveis (Fig. 16).

As glândulas sebáceas (Figs. 6, 11 e 13) apresentam lesões semelhantes às que acabamos de descrever no folículo piloso. As células com moderada hiperplasia, são desligadas entre si (acantólise) (Fig. 6), dando lugar à formação de fissuras ou fendas (Figs. 6 e 11) que se comunicam com o canal excretor cuja cavidade aparece aumentada de capacidade. A acantólise compromete mesmo as células sebáceas da camada basilar. Em algumas das glândulas assim alteradas, aparecem alterações nucleares semelhantes a inclusões das doenças de vírus. Na porção central do nucleoplasma são aparentes massas de forma irregular, intensamente coradas pela eosina, as quais representam, praticamente, todo o material existente no interior do núcleo (Fi-

gura 13; comparar com o aspecto normal dessas mesmas células, na Fig. 14). Um espaço claro, sem estrutura, separa geralmente tais inclusões da membrana nuclear algo espessada.

Voltando às lesões epidérmicas, devemos acrescentar que as células do corpo mucoso de Malpighi situadas nos pontos em que é mais intensa a acantolise, apresentam necrose traduzida por picnose do núcleo e acidofilia do citoplasma. Algumas cercam-se de orla acidofila, parecendo sofrer uma queratinização isolada, da qual resulta a segregação do elemento celular (Figura 4). Tais alterações justificam a afirmação de KYRLE (1927) segundo o qual as alterações epidérmicas no pênfigo se enquadrariam no que se define como uma disqueratose.

## DISCUSSÃO

A etiologia do pênfigo não foi ainda assentada de modo concludente.

Vários autores atribuem a um vírus filtrável, o papel de agente etiológico, não só do pênfigo como da dermatite herpetiforme de Duhring.

Os argumentos sobre os quais assenta essa ideia são tirados, principalmente, do resultado da inoculação do conteúdo das vesículas, do sangue e do liquor dos doentes, em animais de laboratório, especialmente o coelho e o camundongo.

A inoculação sub-dural, intra-cutânea, intra-venosa, intra-testicular e na córnea produz meningite, encefalomielite, eritema, orquite e querato-conjuntivite (POINCLOUX, 1924, URBACH & REISS, 1931, TANIGUCHI, KUGA, OKAMOTO & MASUDA, 1934, URBACH & WOLFRAM, 1936).

Corpusculos elementares corados pelo Giemsa foram assinalados por TANIGUCHI et al. no conteúdo das vesículas de pênfigo, bem como no epitélio da córnea dos coelhos inoculados que apresentaram queratite.

WERTH (cit. por SCHLOSSBERGER) refere a transmissão do pênfigo a coelhos e cobaias pela inoculação de líquido estéril das vesículas do doente na câmara anterior do globo ocular. Esse autor teria mesmo cultivado o vírus na membrana corio-alantoide do embrião de galinha, partindo do conteúdo da câmara anterior do olho de coelhos infetados. Também nos esfregaços da membrana corio-alantoide, WERTH descreveu corpusculos especiais que seriam o agente etiológico, os quais se coram pelo Giemsa e pelo método de Herzberg com azul vitória.

BEDSON (1935) e BRAIN (1936) assinalam a transmissão à cobaia da dermatite herpetiforme pela inoculação plantar do conteúdo das vesículas. GRACE & SUSKIND (1937) mencionam resultados positivos da inoculação do conteúdo esteril de vesículas e de liquor de doentes de pênfigo em camundongos com resistência diminuída graças ao emprêgo dos raios X.

LINDBERG (1937), em coelhos e cobaias previamente depilados pelo sulfato de sódio, inoculados no testículo com sangue de doentes de pênfigo vulgar e de pênfigo foliaceo, assim como de dermatite de Duhring, consegue lesões cutâneas vegetantes as quais seriam características do pênfigo experimental.

Comentando a literatura acima citada, SCHLOSSBERGER (1939) diz: "Diese Verschiedenartigkeit der Befunde sowie die vollkommen oder fast durchweg negativen Resultate, welche bei der Nachprüfung der von den genannten Autoren mitgeteilten Beobachtungen von zahlreichen anderen Forschern (SCHMITZ, BERNHARDT, KWIATKOWSKI, FOLDVARI, GOUGEROT & BROUET, LE-NARTOWICZ, CAROL, PRAKEN RUITER, SNIJDERS e WIELENGA) trotz Verwendung verschiedener Tierarten (Meerschweinchen, Kaninchen, Affen, Mäuse) und trotz weitgehender Variation des Infektionsmodus erhalten wurden und sich kaum durch mangelhafte oder abweichende Technik erklären lassen, nötigen bei der Bewertung der positiven Übertragungsbefunde zu der grössten Skepsis. So erscheint es, worauf SCHMITZ mit Recht hinweist, keineswegs ausgeschlossen, dass die besonders bei Kaninchen nach subduraler Injektion des sterilen Blaseninhalts von Pemphiguskranken beobachteten Krankheitserscheinungen nicht auf ein in der Flüssigkeit enthaltenes spezifisches Virus, sondern auf die durch die Einspritzung bedingte Mobilisierung einer latenten Enzephalitis zurückzuführen sind, wie sie gerade bei der genannten Tierart (ILLERT & JAHNEL, JAHNEL) sowie bei Mäusen (TRAUB), vielleicht auch bei Meerschweinchen (CAROL und Mitarbeiter) vorkommt."

Finalmente GRACE (1946) menciona ter conseguido 9 amostras de agentes não bacterianos, transmissíveis ao camundongo, provenientes de sete enfermos de *pemphigus vulgaris*; quatro delas foram isoladas de bolhas espontâneas, três de líquido cefalo-raqueano, e duas, de soro sanguíneo. Nenhum agente transmissível pôde ser obtido partindo de três bolhas espontâneas e uma provocada em pessoas que não sofriam de pênfigo, nem de três bolhas provocadas e soros sanguíneos de indivíduos normais. Também foram negativos os resultados tentados com 78 cérebros de camundongos irradiados contendo a amostra RP de vírus inativada pelo aquecimento e de 15 cérebros de camundongos normais irradiados.

O estudo da amostra RP de virus, a qual foi transmitida através de 242 passagens, permitio as seguintes conclusões:

a) o virus é diferente de todos os virus espontaneos do camundongo até agora descritos.

b) as experiencias de neutralisação com soro de 10 pessoas normais e de 13 doentes de pênfigo mostraram que, embora um certo grau de neutralisação pudesse ser obtido com alguns dos soros normais, com os soros de enfermos de pênfigo foram conseguidos graus definidamente mais elevados de neutralisação (completa, em um caso).

c) o virus não produziu alterações patologicas em coelhos inoculados por escarificação da cornea e pelas vias intra-dermica, intra-cerebral, intra-testicular e intra-peritoneal, nem em cobaias por via sub-cutânea, intra-cerebral e intra-peritoneal, diferindo, portanto, dos virus do herpes, da vacina, da raiva, da coriomeningite e do linfogranuloma venereo.

d) não houve crescimento nas sementeiras feitas nos meios apropriados á cultura dos germens da peri-pneumonia.

e) nas experiências de inoculação de camundongos não irradiados com concentrações de virus 20 vezes mais fortes que as usadas na infecção de camundongos irradiados, foi impossível manter o virus durante mais de 3-4 passagens; ao contrário, a infecção dos camundongos irradiados sempre ocorreu prontamente.

f) a deposição de virus na membrana corio-alantoide do embrião de galinha ocasionou a formação de vesiculas e reação celular intensa ecto.meso e endodermica.

No estado em que se encontra a questão, compreende-se a importancia que terá o presente achado, nas lesões humanas, de inclusões intranucleares características das doenças de virus.

Comtudo, não é, ainda, um argumento concludente, visto como não se poderá excluir a possibilidade, neste caso particular, de existir, concomitantemente com o quadro clínico e anatomico do pênfigo foliaceo, uma infecção produzida por virus. Esta seria a responsavel pelas inclusões encontradas, mas não pela dermatose universalmente conhecida sob o nome de pênfigo.

O interesse do presente trabalho é chamar a atenção para o estudo das lesões dos foliculos pilo-sebaceos, no pênfigo foliaceo. As inclusões intranucleares não ocorrem, com efeito, nas celulas da propria epiderme, embora os processos patologicos observados nos foliculos pilo-sebaceos sejam, em sua essencia, da mesma natureza dos epidermicos.

Se outras observações vierem confirmar a presença de inclusões semelhantes às que descrevemos, tais estudos crescerão de importância, vindo a constituir argumento sério a favor da etiologia do pênfigo crônico por vírus filtravel.

O quadro histológico das lesões epidérmicas no caso que estudamos (Fig. 5) apresenta grande semelhança com o que é assinalado por VIEIRA e colaboradores, no "fogo selvagem". Aqueles autores insistem mais nas lesões encontradas na forma frusta, visto como grande merito de seus trabalhos está no reconhecimento de tais formas. O quadro histológico, porém, é o mesmo que se vê na forma grave.

Eis o que diz VIEIRA (1942) a propósito da forma frusta do pênfigo foliaceo: "No pênfigo, mesmo nas fórmãs mais atenuadas, a acantolise e a falta de ligação dos filamentos epidérmicos são elementos de grande valor diagnóstico, bem como as bôlhas intra-epiteliais e a dilatação dos vasos do corion e a migração de pigmentos que nos serviram para identificar as formas frustas até então desconhecidas a não ser as referencias feitas por SENEAR e USCHER no syndromo que recebeu o nome destes autores americanos."

Em sua documentação microfotografica encontramos figuras, tais as n.º 27, 28, 30, 31 e 34 que muito se ajustam ao que encontramos em nosso material. Devemos repetir que as lesões que serviram a VIEIRA para depistar as formas frustas são idênticas às que ocorrem na forma grave, conforme se deduz, ainda, dessa outra passagem de seu trabalho: "Das fórmãs frustas estudamos 10 casos meticulosamente e destes dez casos encontramos sempre um conjunto de alterações histopatológicas que coincidem com as alterações encontradas nas formas generalizadas do pênfigo foliaceo. Em certos casos mesmo, as alterações das células malpighianas são mais acentuadas que as que encontramos nos casos de pênfigo de manifestações mais graves". Em outro ponto diz: "Resumindo, vamos apresentar as alterações que encontramos nestes 10 casos estudados por nós. Assim é que em todos os córtes há um certo grau de acantolise, papilomatose e hiperqueratose, sendo a hiperqueratose e papilomatose mais acentuadas nas fórmãs crônicas. Nota-se sempre edema, exositose e focos de espongirose e em certos casos acantose, microvesiculação e formação de bôlhas com desagregação da camada malpighiana (acantolise). O infiltrado é sempre de polimorfonucleares neutrofilos, havendo em certos córtes eosinofilos. Em alguns córtes predominam infiltrações crônicas inespecíficas monolinfocitárias, em tôrno dos vasos que se apresentam grandemente dilatados no corion papilar. Outro caracter interessante é a grande migração de pigmento para o corion papilar, notando-se

em certos pontos o desaparecimento do pigmento da camada basal. Excepcionalmente pode-se encontrar pigmentos na camada superior do corpo de Malpighi. Em certos córtex notam-se grandes alterações das células epiteliais, com alterações regressivas dos núcleos, turvação do protoplasma e acantolise. Em certos pontos dos córtex há libertação parcial da epiderme, pondo a basal e mesmo o corion a descoberto."

VIEIRA & ALAYON (1939), examinando biopsias de 18 doentes, representando lesões selecionadas em fases evolutivas diversas, dizem que, de um modo geral, as lesões correspondem às descritas na literatura sobre pênfigo foliaceo, oferecendo, entretanto, certas particularidades dignas de registro. Não encontraram, por exemplo, formação sub-epidérmica das bôlhas em nenhum caso. Quase constantemente a clivagem se dá ao nível das camadas superiores do estrato malpighiano. Independentemente da cor da pele do indivíduo, quando a molestia assume evolução lenta com tendência à cura e se acompanha de verrucosidades e de bom estado geral, nota-se uma hiperpigmentação com enorme depósito de pigmento melanico no corpo papilar. Tal pigmento lhes pareceu ser, a princípio, hemosiderina proveniente de pequenas hemorragias anteriores, hipótese não confirmada pelo resultado da reação de Perls. Observaram intensa despigmentação da basal, dando-lhes a impressão de ter havido imigração da melanina para o córion superficial.

Todas as citações acima mencionadas vem em apoio do que dissemos no início, a saber que as lesões histopatológicas da epiderme, no caso que aqui relatamos, são muito semelhantes às descritas por VIEIRA e colaboradores no "fogo selvagem".

### CONCLUSÕES

A necropsia de um doente com síndrome bolhoso do grupo pênfigo, feita em Asunción, Paraguai, permitiu o estudo microscópico de vários fragmentos de pele, alguns colhidos em regiões com abundante revestimento capilar.

As lesões histológicas encontradas na epiderme são semelhantes às descritas no pênfigo foliaceo, especialmente na modalidade observada no Brasil sob forma epidêmica ("fogo selvagem").

Lesões microscópicas fundamentalmente idênticas foram encontradas nos folículos pilo-sebáceos. Caracterizam-se pela hiperplasia da bainha epitelial externa (acantose), acantolise, disqueratose e necrose das células epiteliais, dilatação do infundíbulo pilar e descolamento assim como queda do pêlo.



Além disso, em grande número de células epiteliaes, os nucleos aumentados de volume, apresentam membrana nuclear espessada em virtude de aposição de cromatina e condensação de grande parte do material intranuclear em massas fortemente coradas pela eosina. Tais massas acidofilas são de fórmula irregular, por vezes unicas, outras vezes multiplas, geralmente separadas da membrana nuclear por zona clara, desprovida de estrutura. Algumas vezes, além do corpusculo acidofilo intranuclear, aparecem restos do reticulo de linina. Outras vezes, ainda, as formações acidofilas intranucleares são constituídas por um agregado de granulos. Ao lado de tais nucleos com inclusões típicas, aparecem outros nos quais a zona de suco nuclear basofila encerra granulos esparsos com aspecto e dimensões semelhantes aos de corpusculos elementares (fases adiantadas das inclusões?).

Inclusões intranucleares da mesma natureza foram encontradas em células das glandulas sebaceas, estruturas que apresentavam lesões histológicas semelhantes às dos foliculos pilosos.

Contrastando com tais achados nos anexos cutâneos, a pesquisa de inclusões de doenças de virus foi negativa nas lesões da epiderme, fato esse concordante com o verificado por VIEIRA e colaboradores no "fogo selvagem".

### SUMMARY AND CONCLUSIONS

Several skin fragments were available for histological study some of them from hairy regions in a case of pemphigus vulgaris observed in Asunción, Paraguay, which came to autopsy.

The lesions on the skin are similar to those described in "fogo selvagem", a subtype of pemphigus which is endemic and sometimes epidemic in South America.

The hair follicle shows hyperplasia of the outer sheath (acanthosis), acantholysis, dyskeratosis as well as necrosis of epithelial cells, dilatation of its mouth, loosening and loos of the hair. The first changes mentioned are more or less similar to those described in the epidermis. The striking finding, however, is the presence in some of them of intranuclear inclusion bodies in most cells of the outer sheath. The enlarged nuclei show thickening of the nuclear membrane and condensation of most intranuclear structures in acidophilic corpuscles of irregular shape, sometimes single, other times multiple, always separated from the nuclear membrane by a clear space apparently deprived of structure. Remaining portions of the linin reticulum are sometimes recognised besides the inclusion bodies. Minute granules sugges-

tive of elementary corpuscles appear scattered in other nuclei faintly blue stained (advanced stages of the intranuclear inclusion bodies?).

Intranuclear inclusion bodies could be demonstrated also in the epithelial cells of sebaceous glands which presented changes similar to those found in the hair follicles, but never in the cells of the epidermis. The histological changes in the epidermis however were quite similar to those just mentioned in the above structures.

#### TRABALHOS CITADOS

BEDSON, S. P.

1935. Note. *British J. of Dermat. a. Syph.*, 47 : 140-141.

BRAIN, R. T.

1936. Viruses in the aetiology of skin diseases. *British Med. J.*, 1 : 934-936.

DARIER, J.

1928. *Précis de Dermatologie*. Masson et Cie., Édit., Paris.

GRACE, A.

1946. The etiologic agent of pemphigus vulgaris. *Bull. of the New York Acad. of Med.*, 22 : 480.

GRACE, A. W. & SUSKIND, F. H.

1937. An agent, transmissible to mice, obtained during a study of Pemphigus vulgaris. *Proc. Soc. exper. Biol. a. Med.*, 37 : 324.

HUDELO, L.

1936. Pemphigus in DARIER, SABOURAUD, GOUGEROT, MILIAN, PAUTRIER, RAVAIT, SEZARY, SIMON; *Nouvelle Pratique Dermatologique*. Vol. IV : 431-476.

KYRLE, J.

1927. *Vorlesungen ü. Histo-biologie der menschlichen Haut u. ihrer Erkrankungen*. J. Springer, Wien u. Berlin.

LINDENBERG, A.

1937. Quelques recherches tendant à établir l'étiologie du pemphigus et du psoriasis. *Bull. Soc. Française Dermat. et de Syphiligr.*, 8 : 1956-1961.

MCCARTHY, L.

1931. *Histopathology of Skin Diseases*. St. Louis, The C. V. Mosby Co.

MOURÃO, B. M.

1943. O papel do estreptococo no pênfigo foliaceo (fogo selvagem). *Estudo clinico-bacteriológico*. *Mem. Inst. Butantan*, 17 : 141-285.

POINCLoux, P.

1924. 2a dermatose de Duhring n'est-elle pas provoquée par un virus ectodermo-neurotrophe? *C.R. Soc. Biol.*, 90 : 79-81.

RABELO JUNIOR

1941. Observações preliminares sobre o pênfigo foliaceo no Brasil. Suas relações com o síndrome de Senear-Uscher e com o pênfigo foliaceo europeu. *Arq. Dermat. Sifigr. São Paulo*, 5 : 7-20.

SCHLOSSBERGER, H.

1939. Pemphigus chronicus und Dermatitis herpetiformis Duhring *in* GILDEMEISTER, HAAGEN & WALDMANN: *Hand. d. Viruskrank.*, Bd. II : 718-728.

TANIGUCHI, T., KUGA, S., OKAMOTO, S. & MASUDA, Z.

1934. On the virus of pemphigus pruriginosus. *Japanese J. Exp. Med.*, 12:333-338.

URBACH, E. & REISS, F.

1930. Tierexperimentelle Untersuchungen zur Frage der infektiöstoxischen Genese des Pemphigus vulgaris und der Dermatitis herpetiformis Duhring. *Arch. Dermatol. u. Syph.*, 162 : 713-725.

URBACH, E. & WOLFRAM, S.

1936. The virus of pemphigus and dermatitis herpetiformis. *Arch. of Dermat. a. Syphil.*, 33 : 788-806.

VIEIRA, J. P.

1939. Semana de combate ao "Fogo selvagem". Impresso na *Rev. dos Tribunais*, São Paulo.

VIEIRA, J. P.

1942. Pênfigo foliaceo e síndrome de Senear-Uscher. Empresa Gráfica da "Revista dos Tribunais" Ltda. São Paulo.

VIEIRA, J. P. & ALAYON, F.

1939. Características histopatológicas das variedades do "fogo selvagem" entre nós. Semana de combate ao "Fogo Selvagem" E.G. *Rev. dos Tribunais*, São Paulo.

## ESTAMPA 1

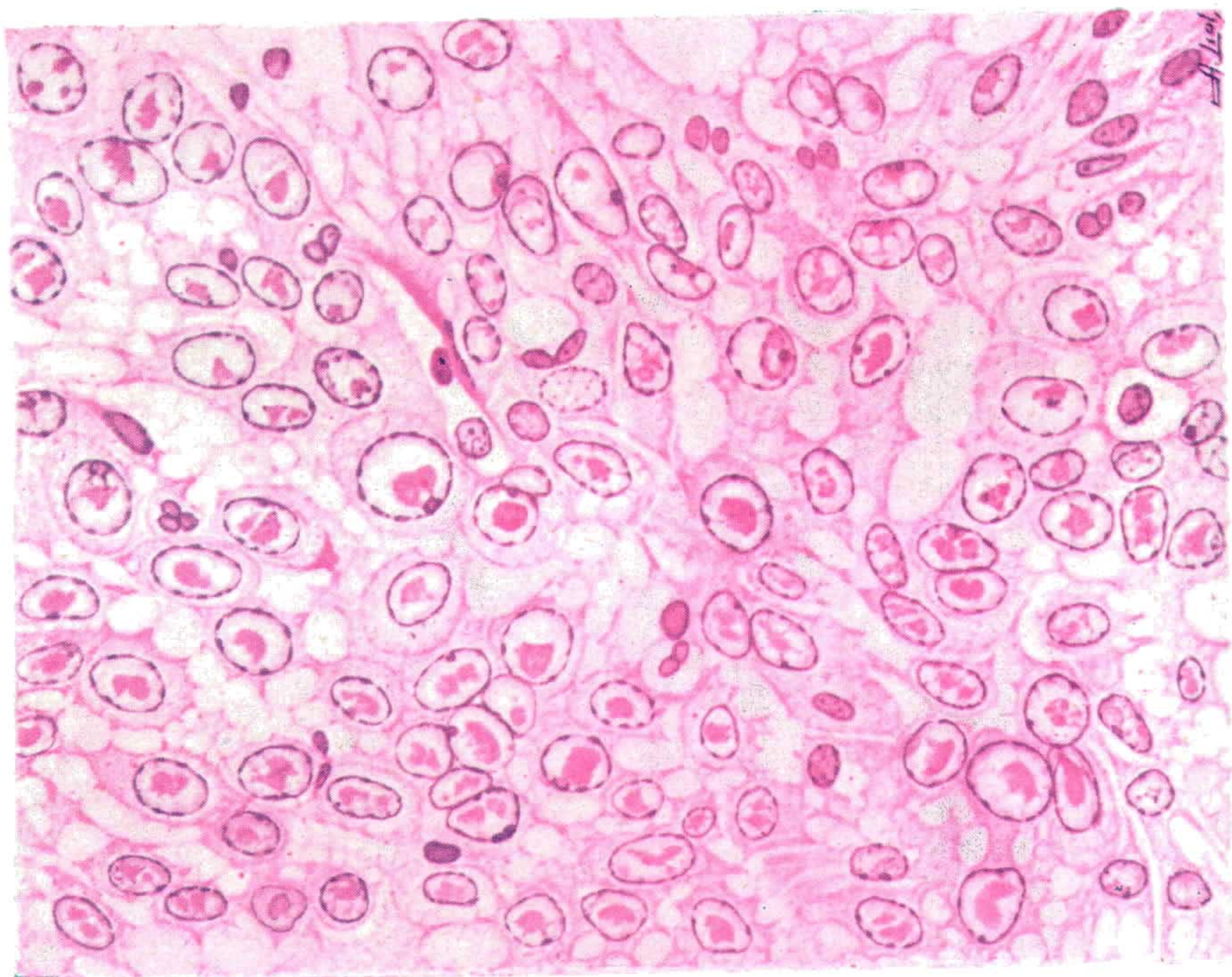
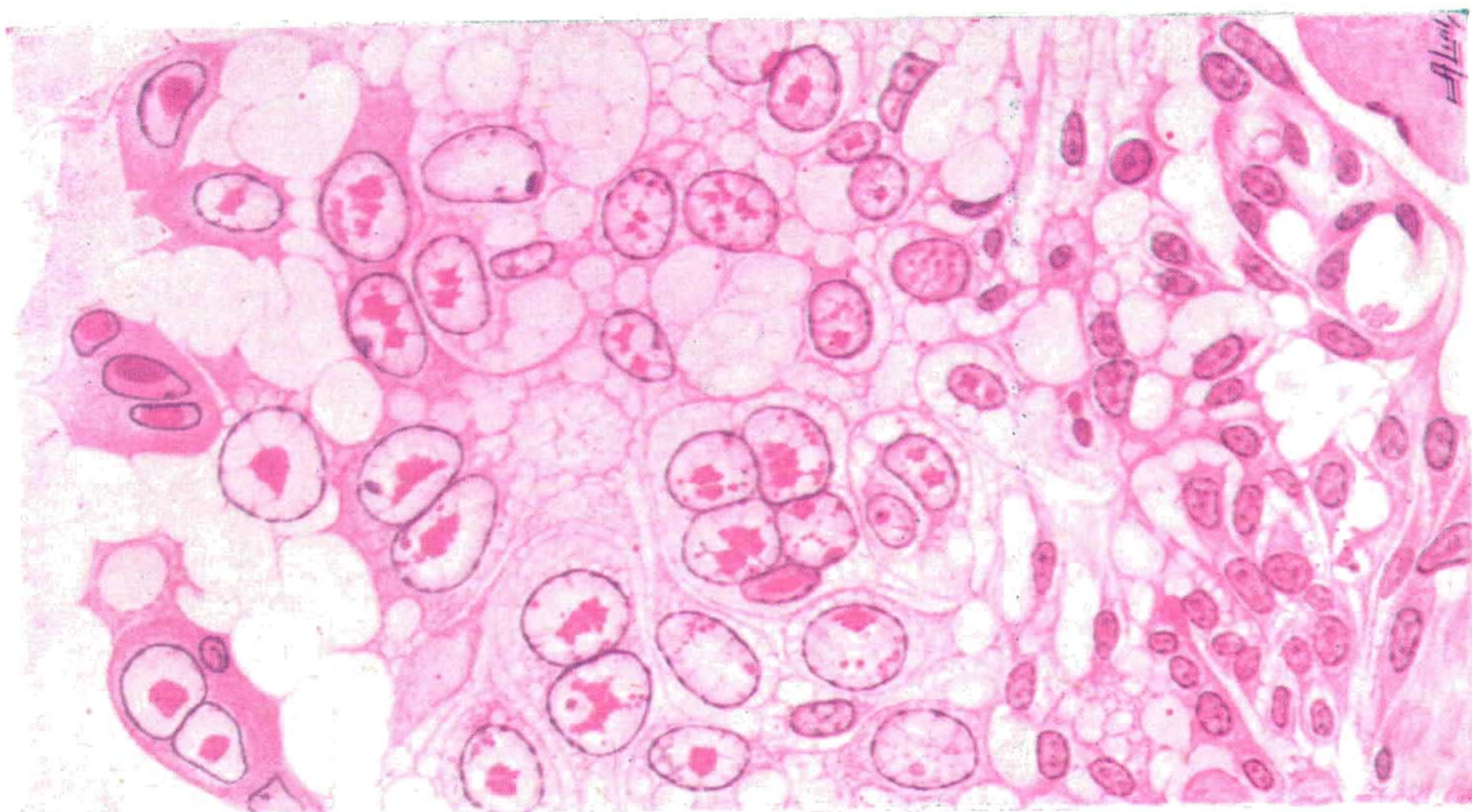
Os desenhos representam preparações histológicas de pele de um caso de pênfigo foliaceo, coradas pela hematoxilina-eosina, sendo reproduzidas as cores naturais nas Figs. 1-4.

Fig. 1 — Bainha epitelial externa de um folículo piloso, mostrando inclusões intranucleares em fases evolutivas diversas. Alguns núcleos são aumentados de volume, com a membrana nuclear espessada, mostrando grande parte do material intranuclear condensado em massas fortemente coradas pela eosina.

Aumento — 850 vezes.

Fig. 2 — Inclusões intranucleares em células da bainha epitelial externa de um folículo piloso. As inclusões constituem massas acidófilas, de forma irregular, por vezes únicas, outras vezes múltiplas, geralmente separadas da membrana nuclear por zona clara, desprovida de estrutura. Em alguns núcleos aparecem restos do retículo de linina, além dos corpúsculos acidófilos intranucleares.

Aumento — 850 vezes.



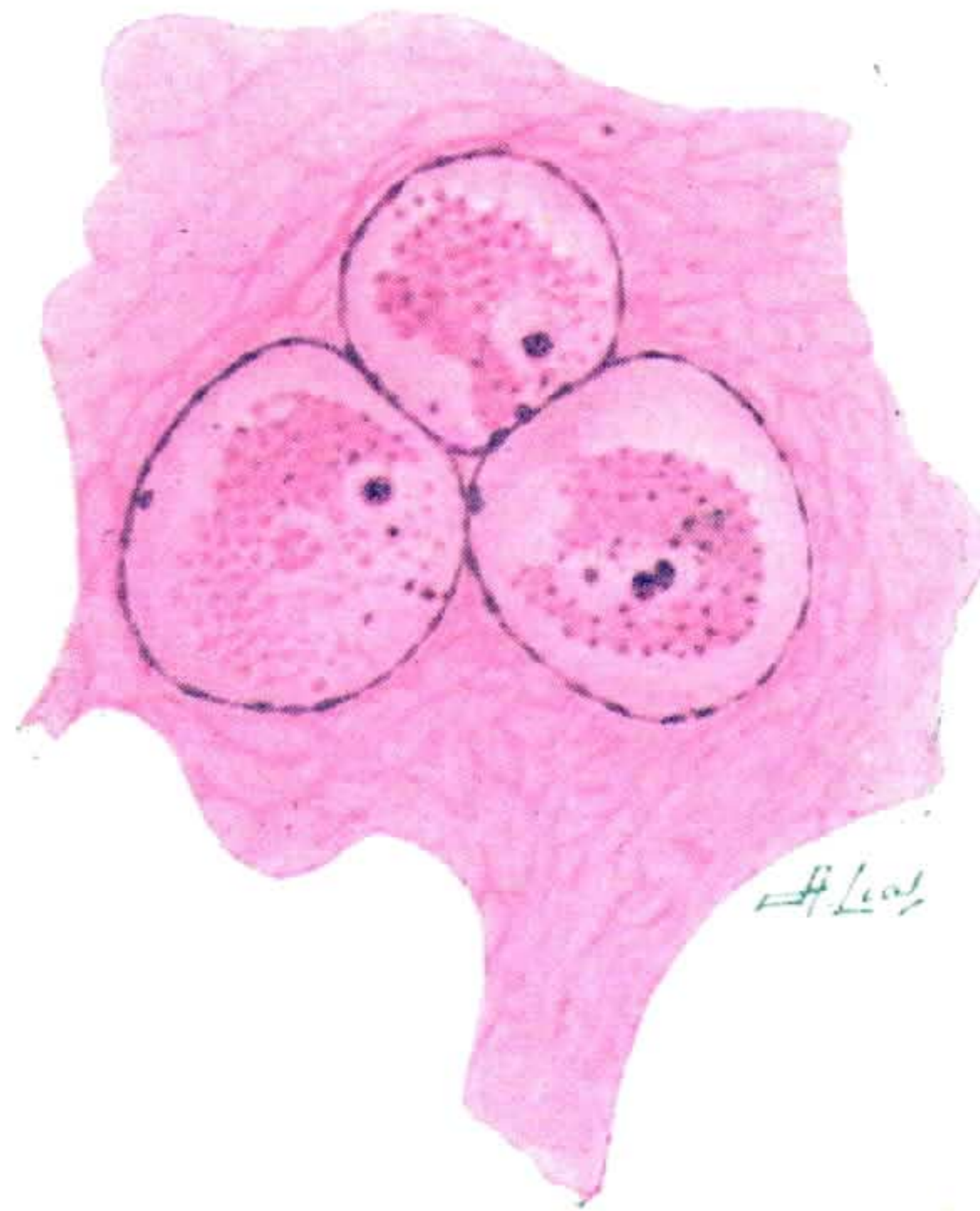
## ESTAMPA 2

Fig. 3 — Aspecto granuloso verificado em algumas inclusões intranucleares nas células da bainha epitelial externa do folículo piloso, quando examinadas com forte aumento.

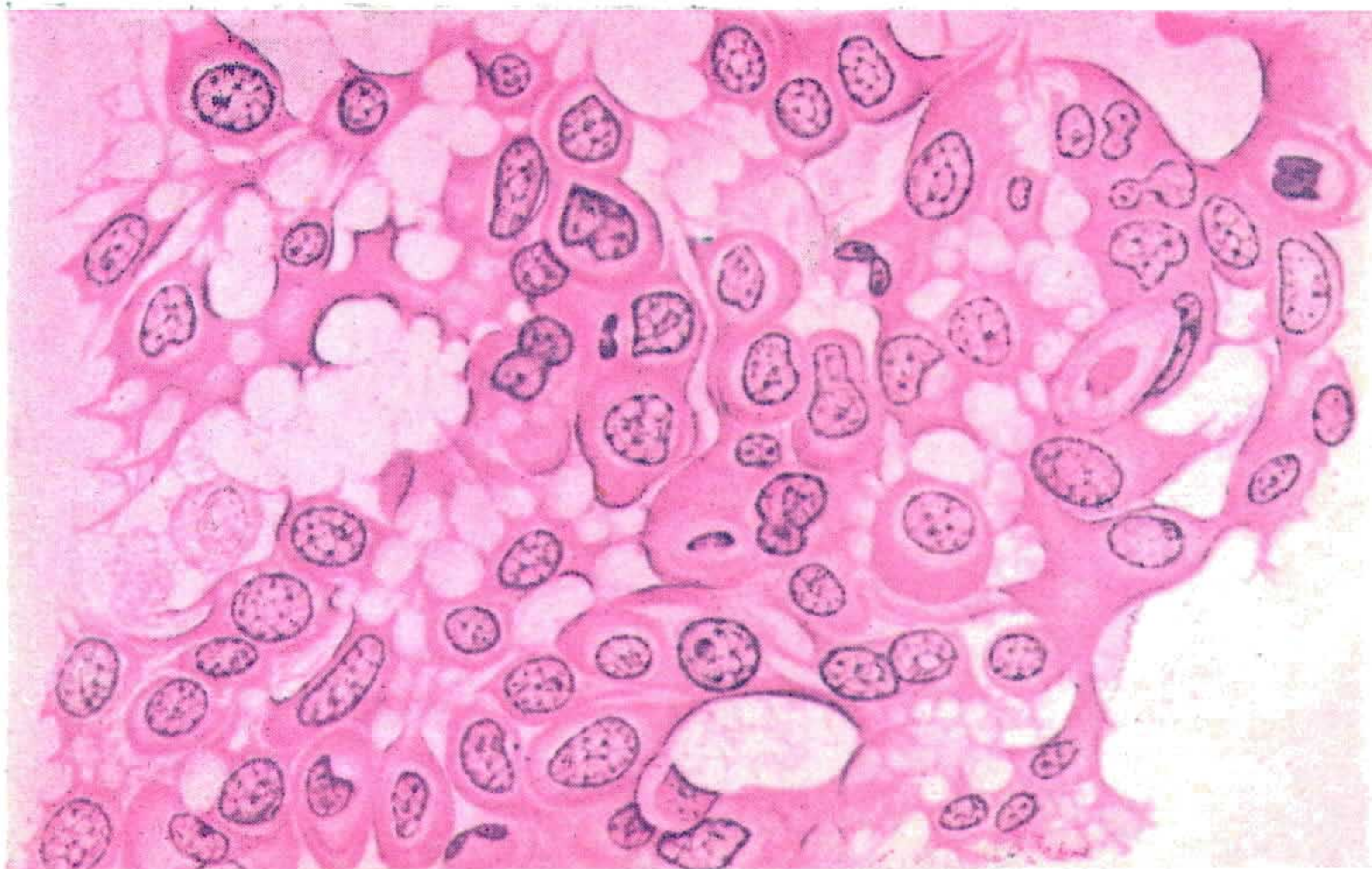
Aumento — 1.400 vezes.

Fig. 4 — Algumas das células epidérmicas apresentam as modificações características do processo de disqueratose.

Aumento — 850 vezes.



3

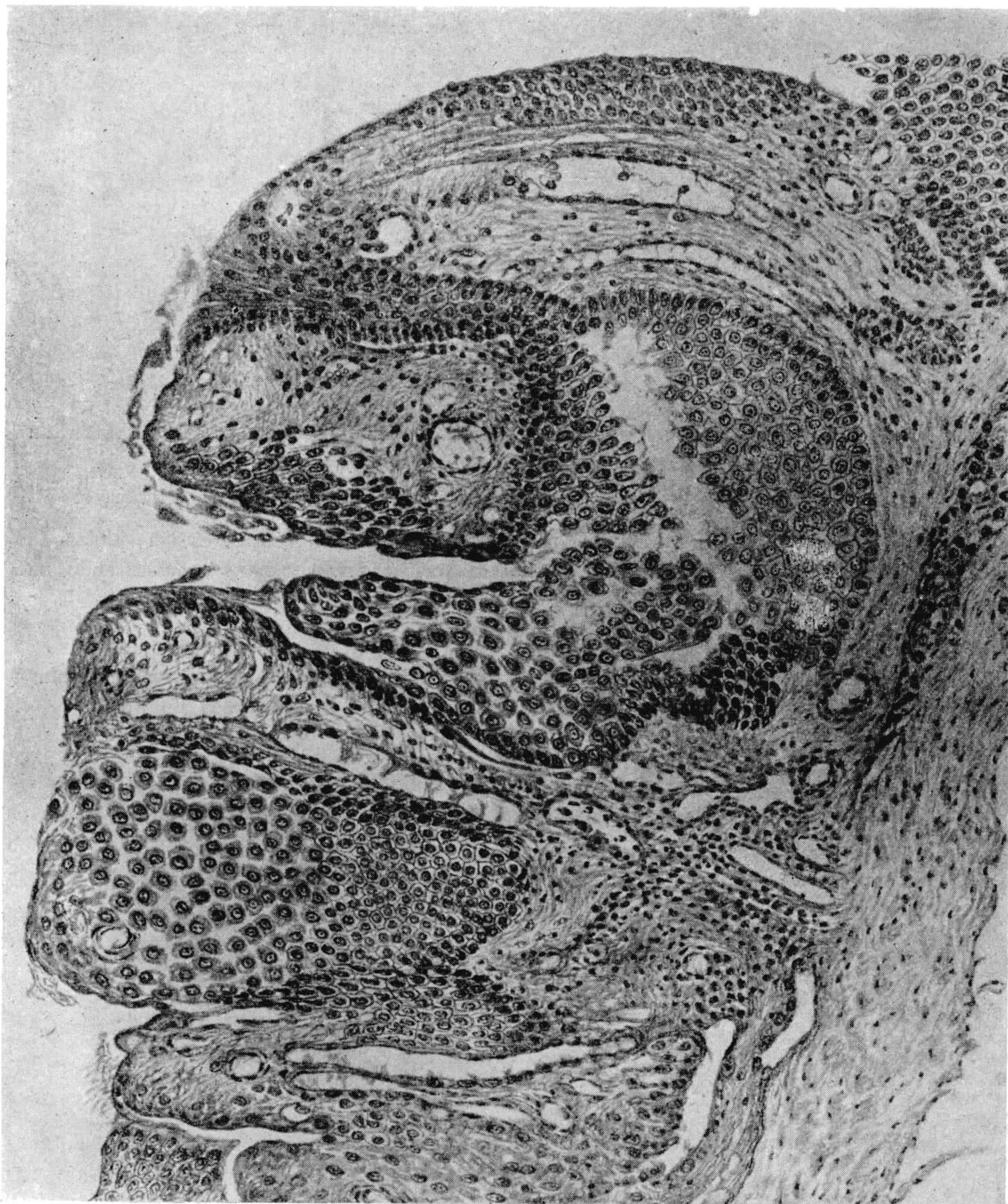


### ESTAMPA 3

Fig. 5 — Bólha acantolitica. A aderencia reciproca das celulas do corpo mucoso se encontra diminuida, o que faz com que as celulas se separem sob a influencia do menor excesso de pressão do plasma intercelular (*acantolise*). Formação de fendas ou de fissuras intra-epidermicas. Pronunciada dilatação dos vasos sanguineos e infiltração peri-vascular.

Aumento — 450 vezes.





#### ESTAMPA 4

Fig. 6 — Foliculo piloso e glandulas sebaceas mostrando acantolise. Hiperplasia da bainha epitelial externa do foliculo piloso.

Aumento — 50 vezes.

Fig. 7 — Area marcada na Fig. 6, mostrando inclusões intranucleares em celulas da bainha epitelial externa. Comparar com o aspecto normal dessas celulas representando na Fig. 10.

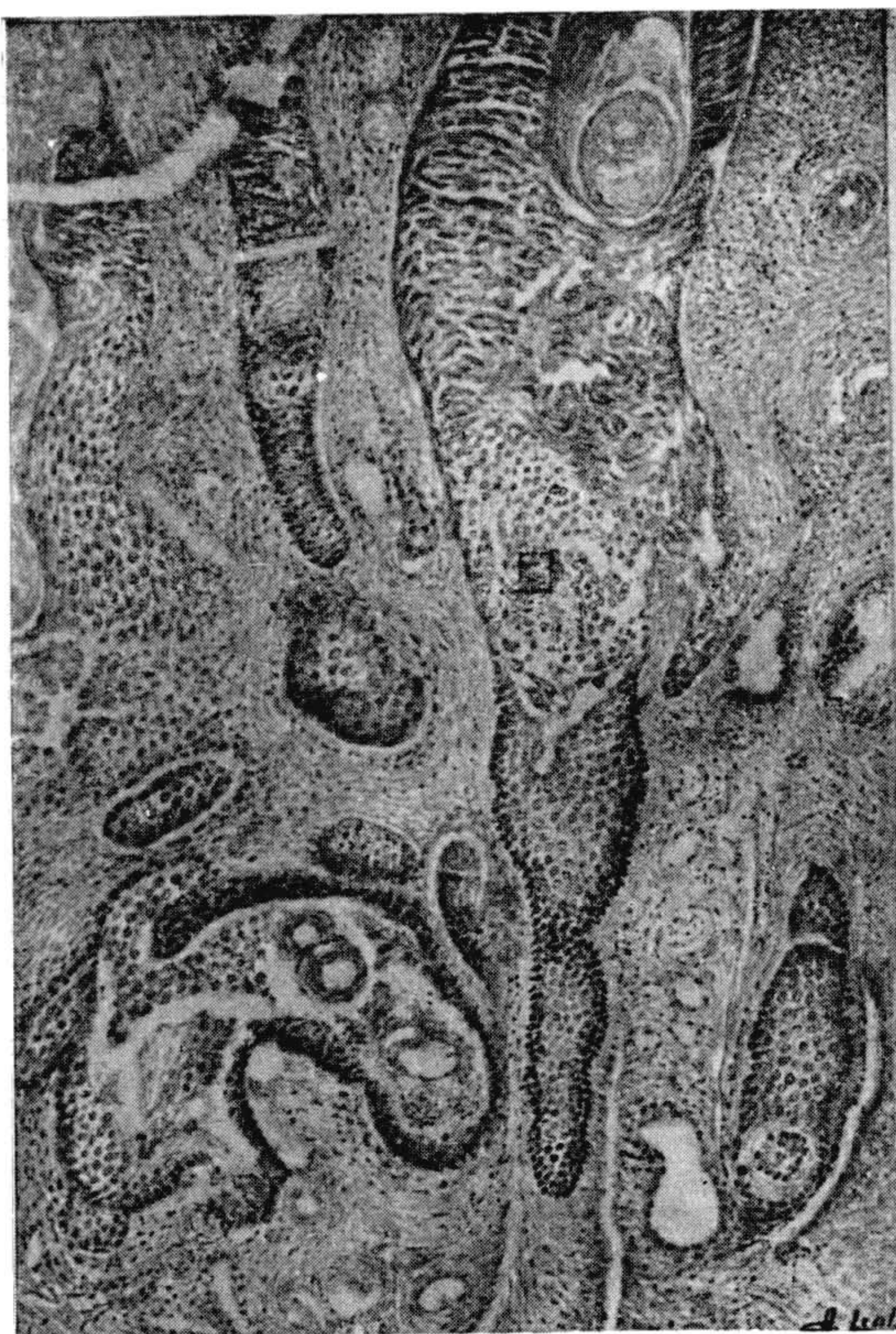
Aumento — 500 vezes.

Fig. 8 — Foliculo piloso com hiperplasia, acantolise, disqueratose e necrose de celulas na bainha epitelial externa. Dilatação do infundibulo pilar e descolamento do pêlo.

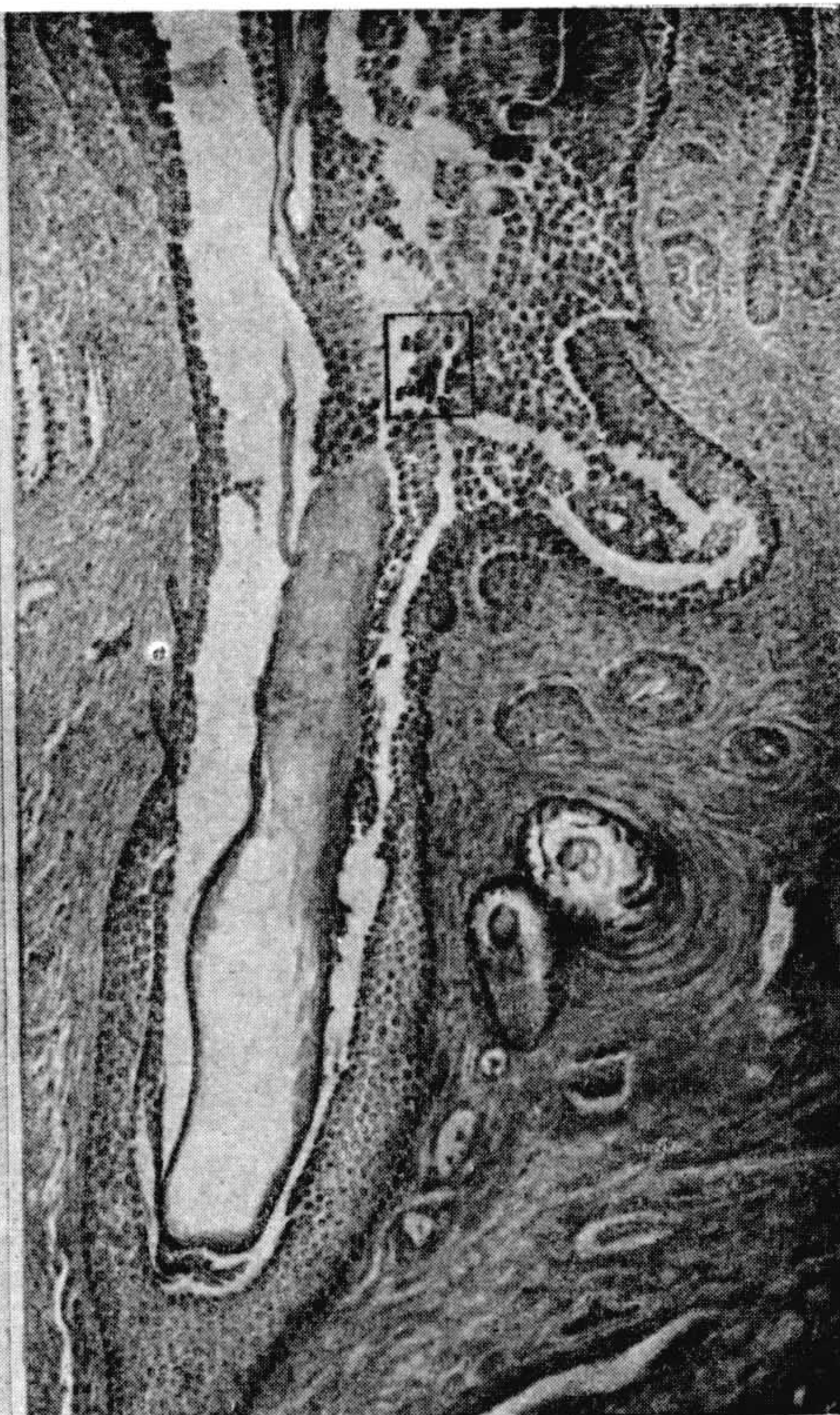
Aumento — 50 vezes.

Fig. 9 — Area marcada na Fig. 8, mostrando inclusões intranucleares na bainha epitelial externa. Comparar com o aspecto normal das celulas representado na Fig. 10.

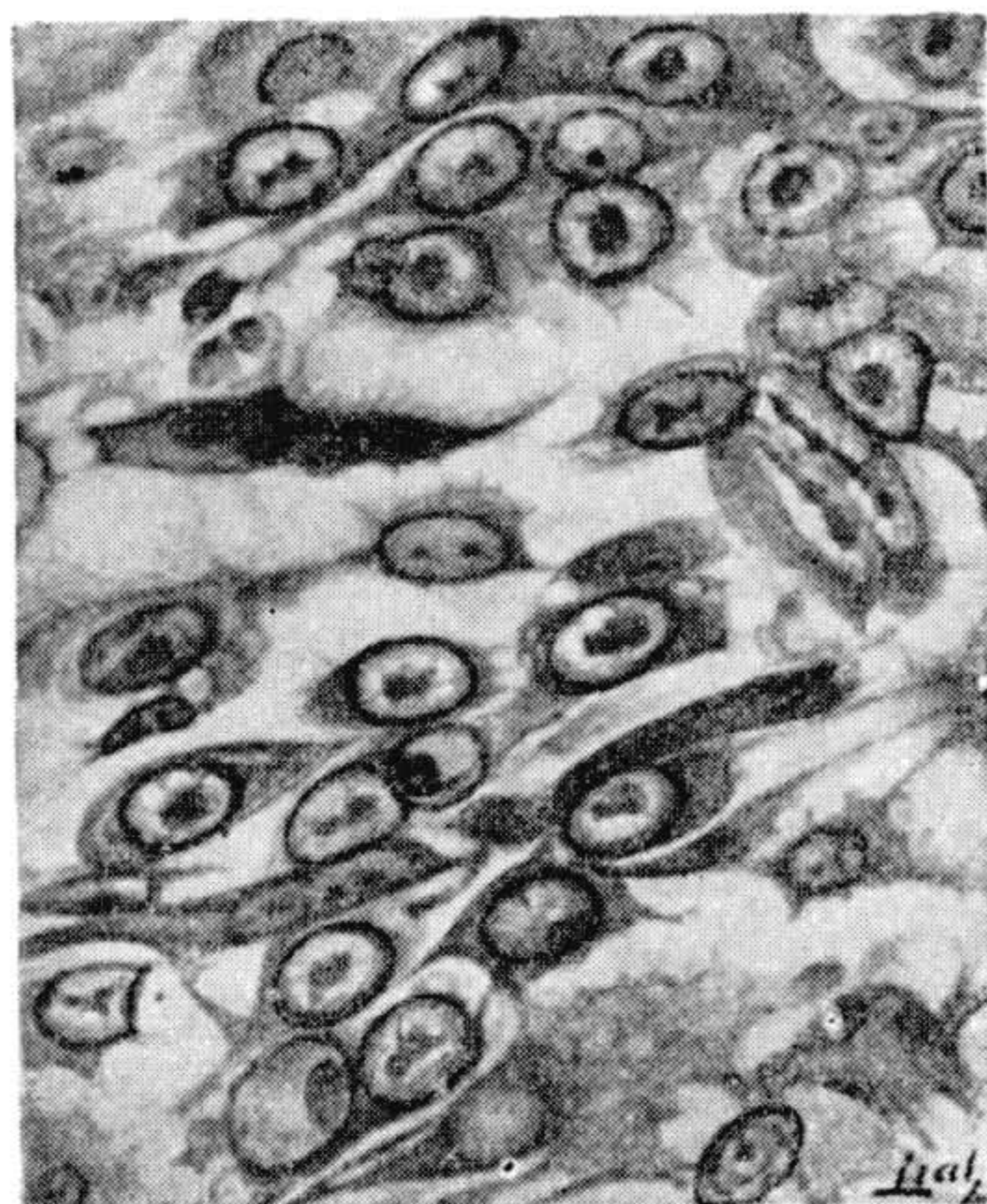
Aumento — 500 vezes.



6



8



7



9

*A. L. C.*

## ESTAMPA 5

Fig. 10 — Bainha epitelial externa de folículo piloso com aspecto normal.

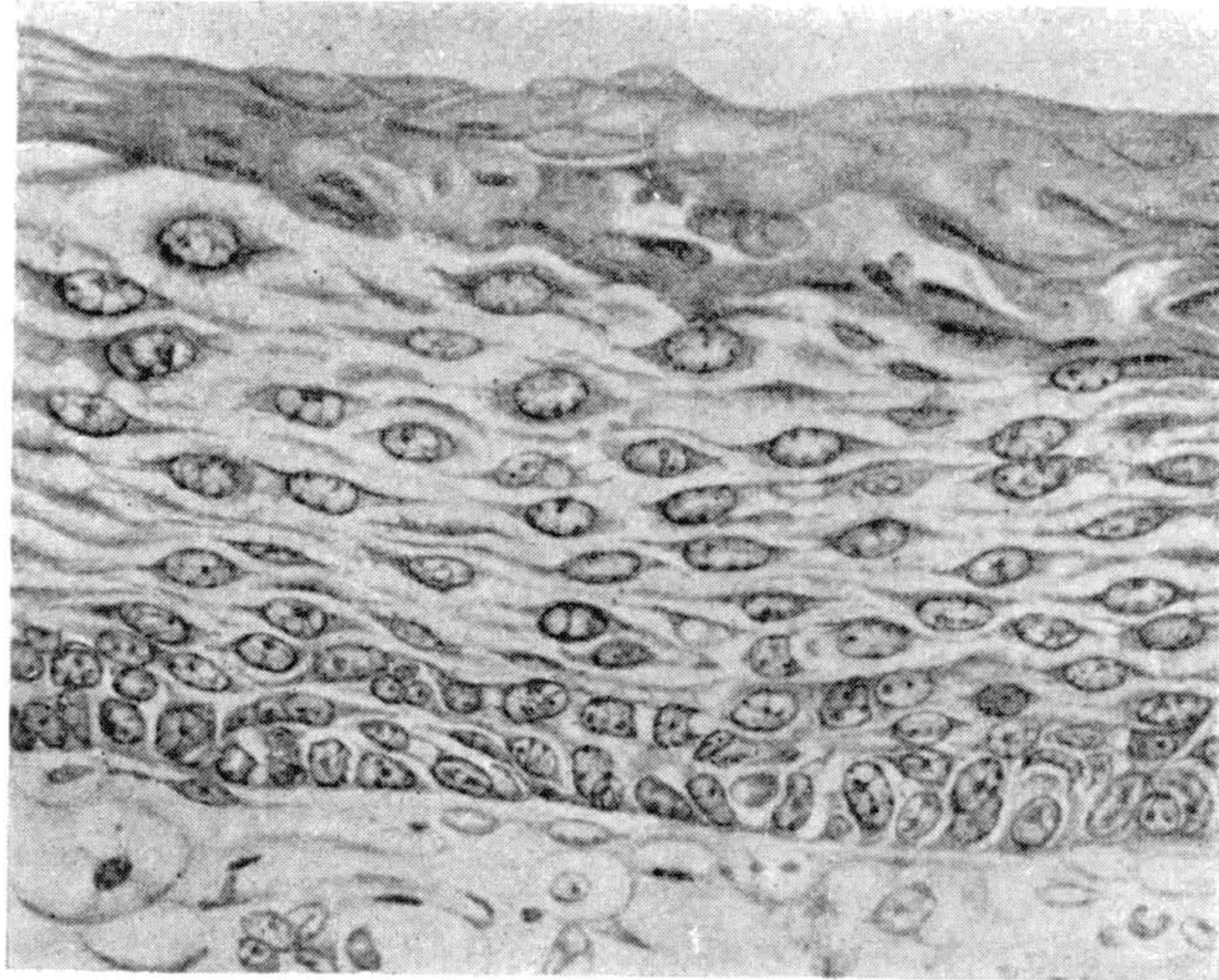
Aumento — 500 vezes.

Fig. 11 — Folículo piloso (na porção superior direita) com hiperplasia e acantolise na bainha epitelial externa e descolamento do pêlo. Glandula sebacea com acantolise (na porção inferior esquerda).

Aumento — 50 vezes.

Fig. 12 — Area B, marcada na Fig. 11, mostrando inclusões intranucleares em células da bainha epitelial externa. Comparar com o aspecto normal dessas células, representado na Fig. 10.

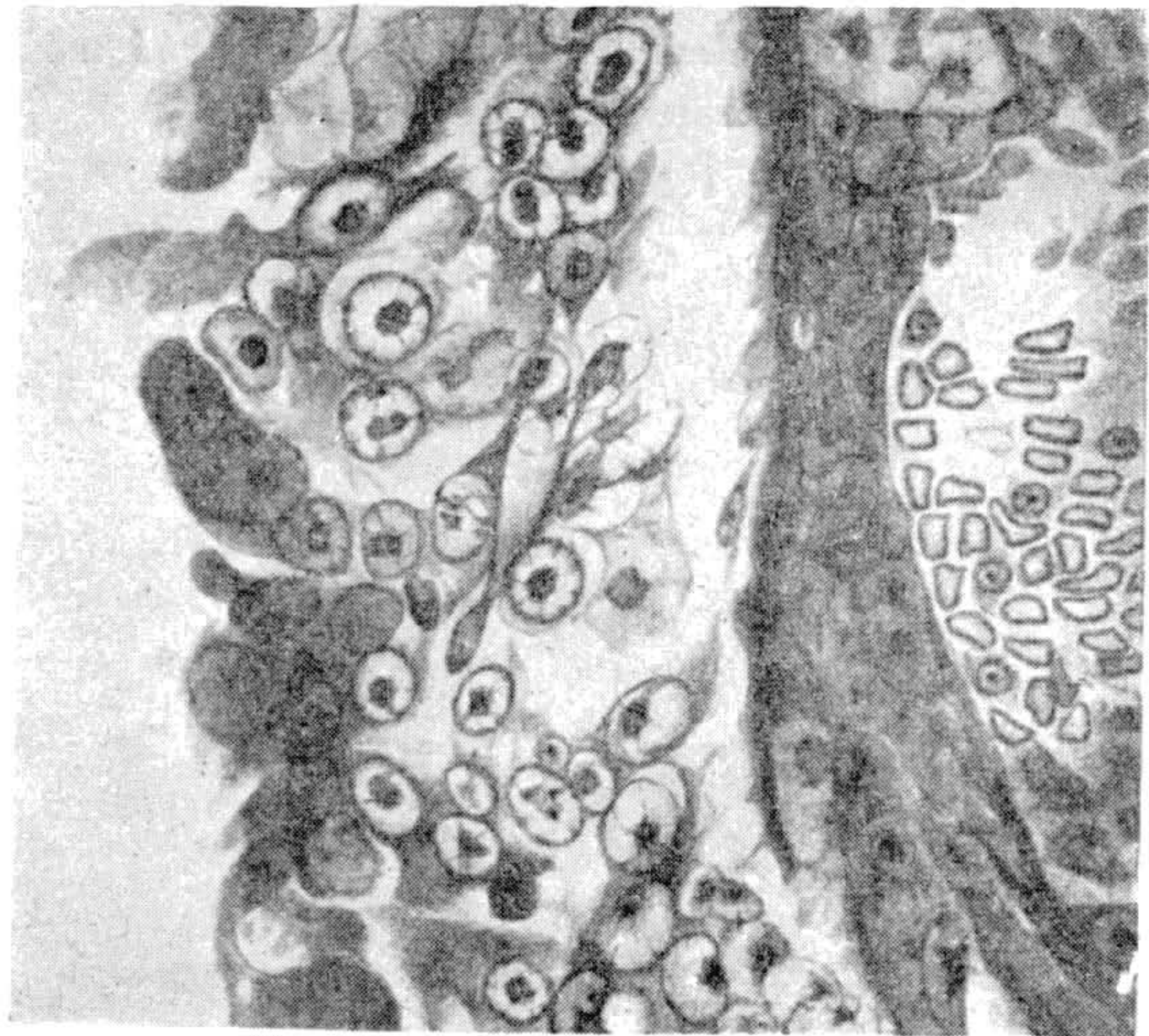
Aumento — 500 vezes.



10 A 12/6



A 11 L 12/6



12

## ESTAMPA 6

Fig. 13 — Area A, marcada na Fig. 11, mostrando inclusões intranucleares em células da glandula sebacea. Comparar com o aspecto normal dessas células, representado na Fig. 14.

Aumento — 500 vezes.

Fig. 14 — Glandula sebacea cujas células apresentam estrutura normal.

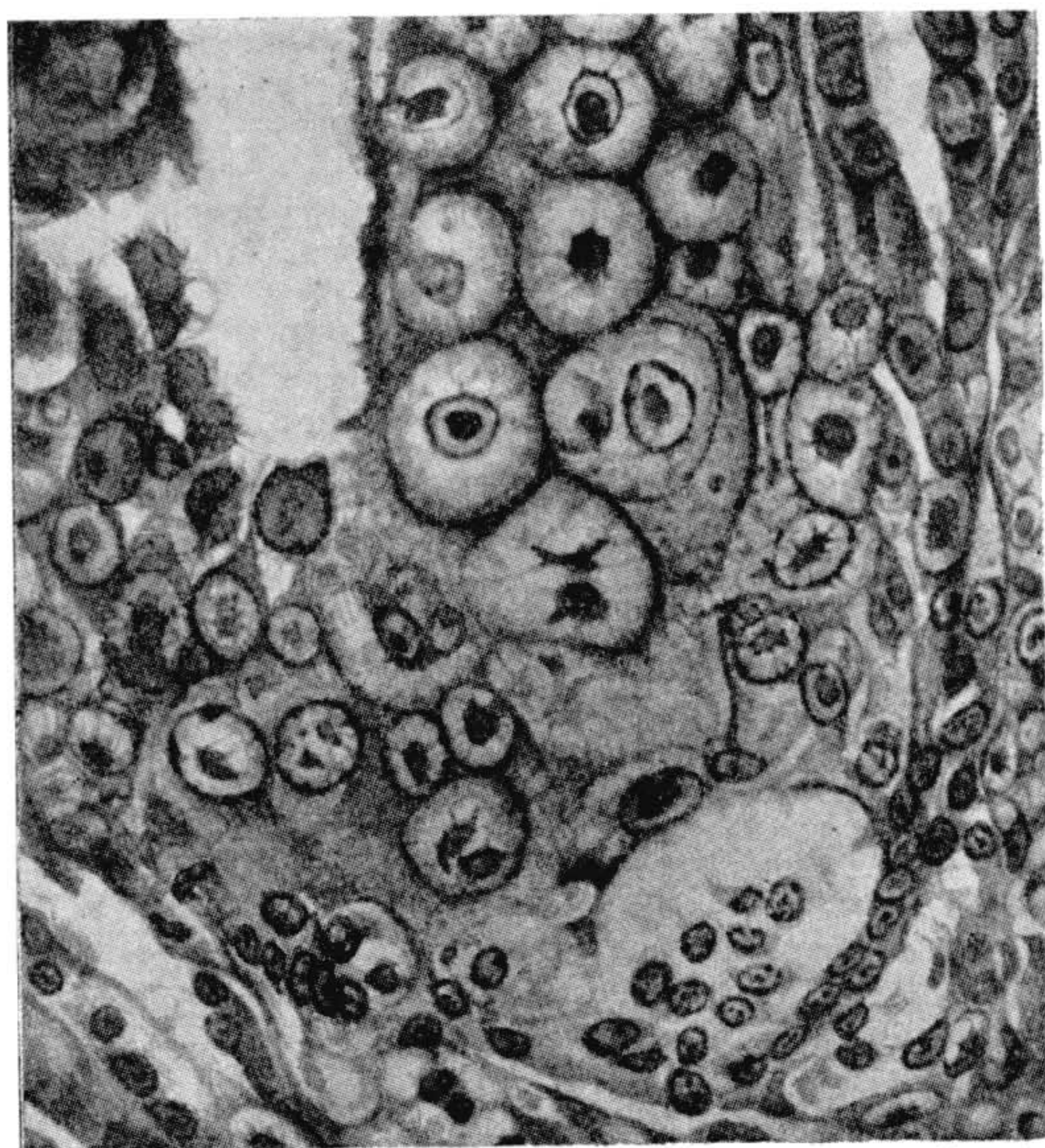
Aumento — 500 vezes.

Fig. 15 — Células da bainha epitelial externa mostrando a zona de suco nuclear preenchida por material basofilo no qual se destacam granulos de dimensões sensivelmente iguais (fases evolutivas finais das inclusões?). As células proximas contem inclusões intranucleares típicas.

Aumento — 500 vezes.

Fig. 16 — Uma das células da Fig. 15 mostrando a semelhança entre os granulos intranucleares e corpusculos elementares.

Aumento — 1.500 vezes.

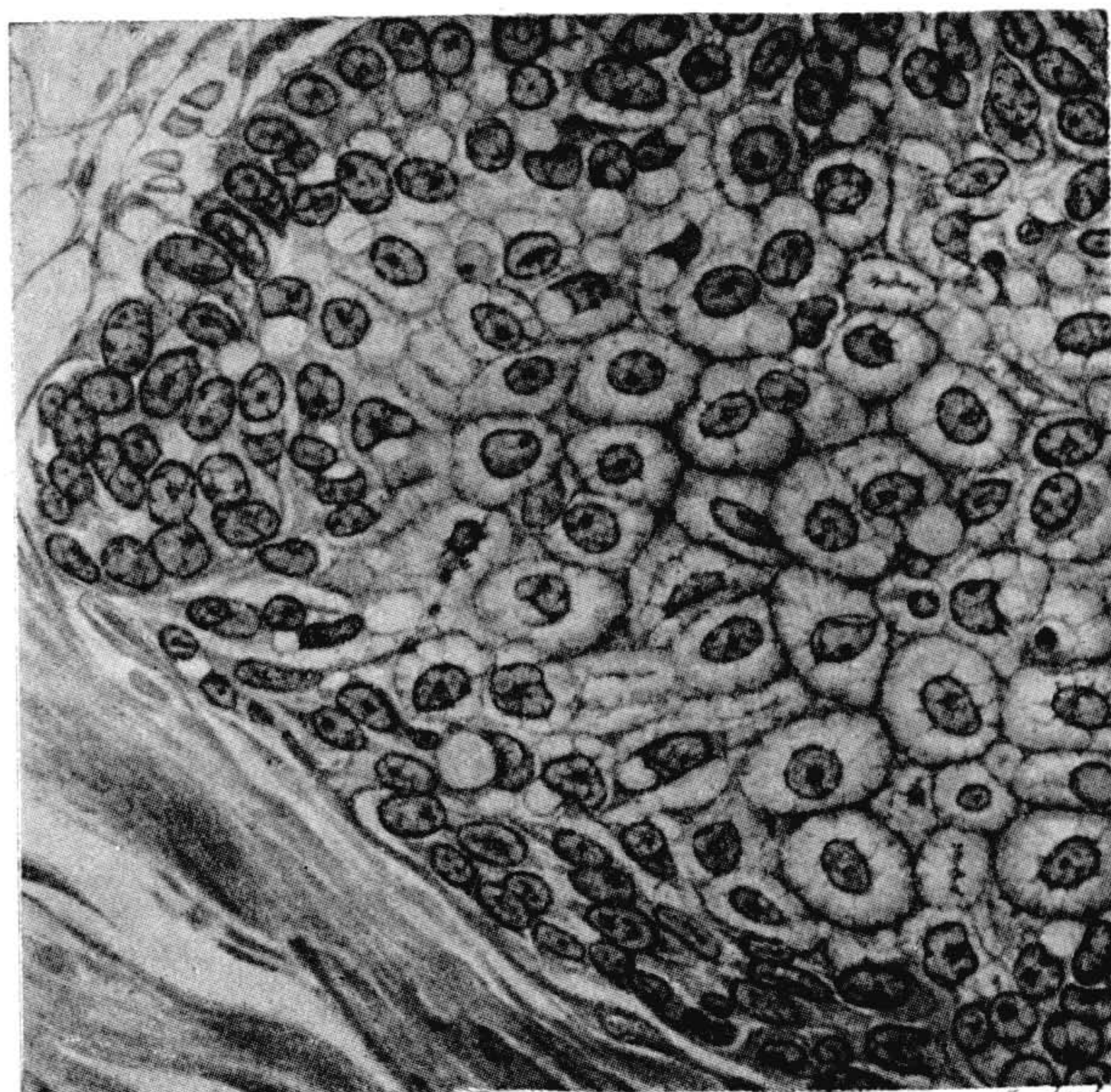


13

*A. Lial*

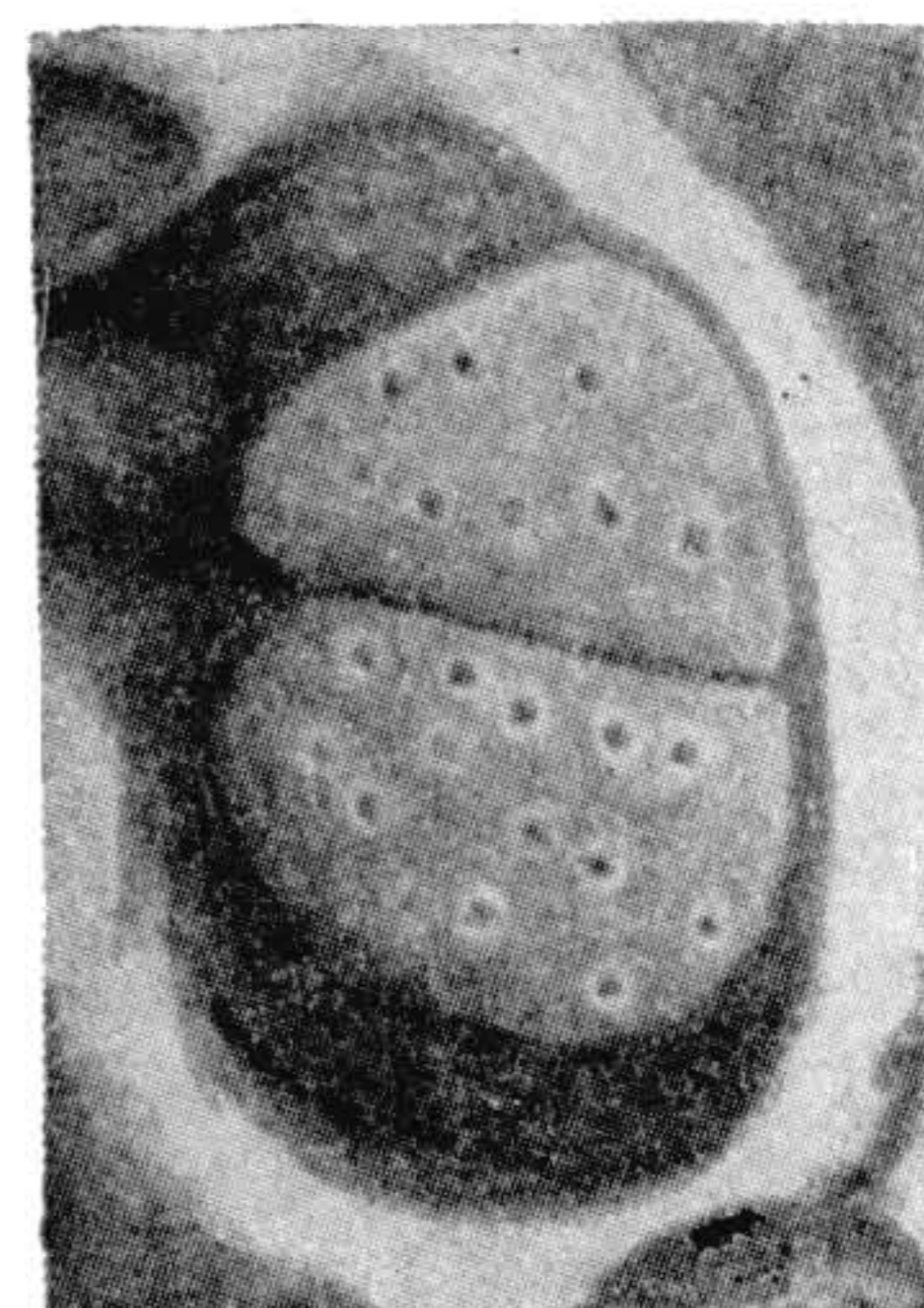


15



14

*A. Lial*



16