

ESTUDO MORFOLÓGICO DA NEURO- PATIA HANSENIANA EM BIÓPSIA DE NERVO. ENFOQUE DO COMPONENTE MATRICIAL PELO TRICÔMIO DE GO- MORI E DO COMPONENTE VASCULAR PELA MARCAÇÃO IMUNOHISTOQUÍ- MICA DO FATOR VIII

Adson da Silva Passos¹

Sérgio Luiz Gomes Antunes²

Neila Guimarães Alves³

Vânia Costa Valentim⁴

Resumo

O presente artigo estuda as alterações morfofisiológicas dos nervos periféricos acometidos pela doença de Hansen, a partir de revisão bibliográfica e de pesquisa de bancada com análise de colorações especiais e de marcadores imuno-histoquímicos (IHQ)⁵ de vasos – fator VIII – em cortes histológicos de nervo, corados pelo tricrômio de Gomori.

1 Ex-aluno do Curso Técnico em Histologia da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV/ FIOCRUZ). Atualmente, cursa Medicina na Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO). < dr_adson@yahoo.com.br >

2 Pesquisador associado do Dept^o Micobacterioses – Medicina Tropical / Lab. de Hanseníase (IOC/FIOCRUZ). Doutor em Patologia pela Universidade Federal Fluminense (UFF). <santunes@fiocruz.br>

3 Professora-pesquisadora da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio (EPSJV/FIOCRUZ). <neila@fiocruz.br>

4 Tecnologista com Especialização em Saúde Pública Dept^o Micobacterioses – Medicina Tropical / Lab. de Hanseníase (IOC/FIOCRUZ). < valentim@ioc.fiocruz.br >

5 Imuno-histoquímica

O artigo apresenta a hanseníase a partir de seu agente etiológico e de suas especificidades, do modo de transmissão e das diferentes fases da doença e as características de cada uma delas. Assinala também os nervos mais comumente acometidos, descrevendo as lesões do sistema nervoso periférico..

O artigo descreve ainda os exames – histopatológico e índice baciloscópico – indicados para um correto diagnóstico e apresenta o tratamento, salientando a necessidade da conscientização do auto-cuidado como de fundamental importância para a prevenção de deformidades próprias da doença.

Palavras-chave: Doença de Hansen; *Mycobacterium leprae*; Tricrômio de Gomori.

Introdução

O presente trabalho é resultante de uma monografia de final do Curso Técnico de Nível Médio em Saúde, na área de Histotecnologia, e que teve a orientação dos professores Sérgio Luiz Gomes Antunes e Vânia da Costa Valentim, do Laboratório de Hanseníase e da professora Neila Guimarães Alves, do Laboratório de Formação Geral da Escola Politécnica de Saúde Joaquim Venâncio.

Tendo sido escrita no ano de 2000, foi fruto de 864 horas de estágio supervisionado no Laboratório de Hanseníase do Departamento de Medicina Tropical/FIOCRUZ, pré-requisito para obtenção do grau de Técnico de Histologia.

Esta monografia visou estudar as alterações morfofisiológicas do nervo periférico em pacientes com hanseníase, visto que não é uma doença que acomete apenas a pele mas também o nervo periférico e que causa incapacidade física e deformidades nos pacientes por ela atingidos (Fleury, 1997).



A relevância do tema exposto baseia-se na importância médico-social da hanseníase, revelando uma face importante do atual estado em que se encontra a saúde de nosso país.

A Hanseníase é uma doença infecciosa transmitida por uma micobactéria (*Mycobacterium leprae*), também conhecida como bacilo de Hansen, em homenagem ao seu descobridor Gerhard Henrik Armauer Hansen (1841-1912). Tal transmissão se dá através do convívio com pessoas portadoras da doença, das formas virchovianas e dimorfas, que não estão em tratamento.

O *Mycobacterium leprae* é um bacilo que prefere as regiões mais frias do corpo do seu hospedeiro. Apesar de ter baixa patogenicidade, tem poder imunogênico, isto é, pode despertar fortes reações imunológicas no organismo invadido, produzindo, assim, lesões que podem ser irreparáveis (Brasil, 1997). Tal bacilo é bastante resistente aos fatores microbicidas dos fagolisossomos⁶ das células macrofágicas⁷ (Talhari e Neves, 1997a), e o seu período de incubação é, em geral, de dois a cinco anos. Contra os bacilos que são resistentes à imunidade celular, o organismo desenvolve uma resposta imune que é capaz de ativar os fagócitos e criar mecanismos que sejam capazes de destruí-los. O que ocorre nos casos de hanseníase é que esta resposta não é eficaz a tal ponto de destruir a micobactéria. Quando ela se instala no organismo, ela prolifera, podendo causar inúmeras lesões. Pense-se que algumas pessoas têm defesa natural contra o *Mycobacterium leprae*, pois 90% dos que vivem em área endêmica, mesmo os não tratados, não adquirem a doença. Logo, a hanseníase não depende somente da ação da bactéria, mas também há, em conjunto, os fatores endógenos⁸ do hospedeiro (Talhari e Neves, 1997a).

O *Mycobacterium leprae* invade o organismo, principalmente pela mucosa nasal, que, segundo alguns autores, seria a principal via de

⁶ Junção do fagossomo com o lisossomo, que formará a vesícula digestiva.

⁷ Relativo a Macrófagos. São células que têm função fagocítica, próprias do tecido conjuntivo.

⁸ Produzidos pelo próprio organismo.



entrada e de eliminação da bactéria. Acredita-se que também que em pequeno número de casos o contágio possa ser feito pela pele, desde que haja algum meio de entrada para o bacilo, como ulcerações. O contágio pode se dar, ainda que raramente, pela urina, fezes e pelo leite materno (Jopling e Mc Dougall, 1989). Após entrar no organismo, o bacilo segue para os linfonodos⁹, onde um primeiro contato é travado entre a bactéria e o sistema imunológico. Se o organismo conseguir eliminar a bactéria, o que ocorre com a maioria das pessoas, ele estará isento da doença e de suas manifestações. Porém, se a micobactéria prevalecer, ela se dirigirá para o sangue e se disseminará para a pele, nervos e víceras (Talhari e Neves, 1997, referência 24).

A fase inicial da doença é a hanseníase indeterminada (HI), evoluindo para a HT (Hanseníase Tuberculóide), HD (Hanseníase Dimorfa) e HV (Hanseníase Virchowiana, dependendo do grau de intensidade da resposta imunológica do doente. Uma resposta imunológica intensa conduzirá a doença para o tipo tuberculóide, uma resposta imunológica intermediária a conduzirá para o tipo dimorfo e uma resposta imunológica baixa levará a hanseníase até o tipo virchoviano. O tempo de evolução da HI será mais rápido na HT e mais lento para HD e HV (Talhari e Neves, 1997a).

A hanseníase indeterminada é a fase inicial da doença, geralmente dura de um até cinco anos. É a fase ideal para o tratamento, pois não há espessamento nervoso, portanto não há deformidades. No que diz respeito às manifestações cutâneas, a HI é caracterizada pela presença de manchas mais claras do que a pele normal e lesões planas sem a borda definida. A sensibilidade alterada, na maioria das vezes, é a térmica, determinada pelo teste de reconhecimento de água fria e quente ao contato de amostras com a pele. A sensibilidade à dor pode também sofrer alteração. A sensibilidade tátil no início, é mantida e o resultado bacterioscópico é negativo.

9 Gânglios linfáticos.



Da forma indeterminada, a hanseníase pode evoluir para as formas Tuberculóide (HT), Dimorfa (HD) ou para a Hanseníase Virchowiana (HV), dependendo da resposta imune do paciente. Geralmente, a evolução para a hanseníase tuberculóide é a mais rápida (resposta imunológica do paciente é de maior intensidade), se comparada com a evolução para Dimorfa ou Virchowiana (resposta imunológica menos intensa).

A Hanseníase Tuberculóide surge a partir da Hanseníase Indeterminada não tratada, nos pacientes com eficiente resistência ao bacilo, ou seja, naqueles em que a resposta imunitária é mais intensa e nos quais há chance de cura espontânea. É sabido ainda, que, nesta fase, a doença tende a não disseminar. Surgem placas eritemato-hipocrômicas¹⁰ bem delimitadas nas quais há hipoestesia ou anestesia e, geralmente, há acometimento de apenas um tronco nervoso, podendo haver até necrose caseosa do nervo. Neste local, pode haver dor intensa já que o comprometimento neural periférico é mais intenso neste tipo, do que nos outros, devido a sua precocidade.

Como o sistema imunológico do paciente é mais eficiente em elaborar suas respostas, o ataque ao bacilo é maior, bem como o ataque ao organismo do paciente. Assim, o número de bacilos é pequeno, se comparado aos outros casos, mas as lesões nervosas são muito maiores, o que parece uma contradição, se comparado ao tipo Virchowiano, onde há grande quantidade de bacilos e os troncos nervosos são acometidos de forma mais lenta. No tipo Virchowiano haverá acometimento nervoso, tão prejudicial quanto no Tuberculóide, só que a longo prazo. O resultado da baciloscopia na forma Tuberculóide, geralmente, é negativo.

A hanseníase Dimorfa, também conhecida como borderline, termo na língua inglesa que significa limítrofe, é intermediária entre as formas T (Tuberculóide) e V (Virchowiana); assim como na HT, ela

10 Manchas com nuances brancas e vermelhas.



surge a partir da HI. Porém, os pacientes que desenvolvem HD têm menor resistência imunológica do que os que desenvolvem HT e maior resistência dos que desenvolvem HV.

As lesões cutâneas têm as bordas bem definidas e, em determinadas áreas do corpo do paciente, há características de HT e em outras, de HV. A resposta imunológica do paciente acometido por HD é mais instável se comparada com a resposta das outras formas. Isso porque ora essa resposta se aproxima da forma Tuberculóide, ora se aproxima da Virchowiana. Na HD ocorrem lesões nervosas importantes, sendo que as piores aparecem nos períodos de Reação Hanseniana. Estas reações, conhecidas como reações reversas ou *reversal reactions* ou, ainda, reações do tipo I, são episódios agudos onde há uma piora no quadro do paciente. Elas podem tender para uma melhora – em direção ao polo T¹¹, que é conhecido como *upgrading*, ou para uma piora, conhecida como *downgrading*, que tende para o pólo V¹². Durante este período de reação, ocorre a piora das lesões pré-existentes e o aparecimento de novas lesões, acompanhadas, não obrigatoriamente, de neurite. Quanto mais se aproxima do pólo T, mais graves são as lesões nervosas que, se não tratadas adequadamente, podem conduzir a sérias deformidades. De modo geral, as lesões, nas reações reversas, são indistinguíveis do ponto de vista clínico. Elas se apresentam escamosas, amolecidas, edemaciadas e, em alguns casos, podem ocorrer ulcerações.

A classificação de Ridley-Jopling subdividiu o grupo dimorfo em 3 subtipos:

BT (*Borderline-Tuberculoid*) - Ocorrem pouco mais de 1 lesão, semelhantes à Hanseníase Tuberculóide, apresentando bordas espessas. Além do acometimento de troncos nervosos e, se não houver tratamento, surgirão deformidades. O resultado da baciloscopia é negativo.

11 Pólo tuberculóide.

12 Pólo virchowiano.



BB (*Borderline-Borderline*) - Ocorrem numerosas lesões com borda mal definida e região central aparentemente poupada. Existem lesões com aspecto Tuberculóide e com aspecto Virchowiano. O resultado baciloscópico é positivo.

BL (*Borderline-lepromatous*) - Grande número de lesões em forma de placas, com aparência não tão simétrica como na Hanseníase Virchowiana. Um grande número de troncos nervosos encontra-se espessado.

A classificação de Ridley-Jopling denominou as formas polares de forma tuberculóide TT e forma lepromatosa de LL. Entretanto, a classificação na prática médica entre os dermatologistas no Brasil, particularmente na rede pública que controla a endemia é a classificação de Madrid que considera os três grupos HT, HD e HV.

A HV ocorre no pacientes que tem o menor grau de intensidade de resposta imunitária, é o tipo mais grave de hanseníase, se fazemos uma avaliação a longo prazo do paciente. Neste tipo de hanseníase, além de lesões neurais, dermatológicas e das mucosas, ocorrem lesões viscerais, atingindo os testículos, fígado, rim, laringe, olhos etc. Já se notou a presença do *Mycobacterium leprae* até na polpa do dente humano (Jopling e Mc Dougal, 1889). Examinar pacientes na fase inicial da HV é muito raro porque não há espessamento neural e as lesões cutâneas iniciais são pouco percebidas pelo paciente, que apesar de não saber que está com a doença, está expelindo muitos bacilos. Porém, há determinados sinais que demonstram de maneira mais precoce a presença da HV, são eles: obstrução nasal com formação de crostas com secreção sero-sangüinolenta¹³ e edema bilateral nas pernas e tornozelos, que são mais visíveis de noite do que pela manhã.

As manifestações cutâneas podem ser de três tipos ou aparecer com as três formas combinadas: máculas, pápulas e nódulos, e se distribuem bilateralmente de maneira uniforme e simétrica. É mais comum haver lesões na face, braços, nádegas e pernas

13 Secreção rica em proteínas com hemácias presentes.



do que no tronco, porém, este também pode ser acometido em alguns casos. As máculas, na HV, são eritematosas em peles claras e em peles escuras elas tomam aspecto castanho. As pápulas ou nódulos são firmes à palpação e localizam-se na derme, podendo estender-se ao tecido subcutâneo, tendo tamanhos variados.

A cor das pápulas pode variar desde a cor da pele normal ou pode ser pigmentada, geralmente eritematosas ou ocreas. Espessamento e nodulação de ambas as orelhas são sinais característicos. A pele da face geralmente fica espessa, acentuando-se as linhas naturais do rosto, o nariz se tumefaz e se alarga, os supercílios se rarefazem, assim como os cílios. A todos estes sinais dá-se o nome de facies leonina (Jopling e Mc Dougal, 1989). Tardiamente, aparecem sinais de dano neural, espessamento dos troncos nervosos, a nível macroscópico, com disfunção sensitiva e ou motora, dependendo do nervo acometido. Os nervos acometidos possuem espessamento localizado nas regiões mais superficiais, que são mais frias – local que o *Mycobacterium leprae* prefere para multiplicar-se.

Os exemplos mais comuns de nervos acometidos pelo *Mycobacterium leprae* são:

Nervo Facial - Responsável pela inervação de toda a musculatura que controla a mímica facial. A consequência mais comum da lesão deste nervo é a paralisia somente do ramo orbicular das pálpebras, ocasionando lagoftalmo¹⁴ unilateral ou simétrico.

Nervo Auricular Magno - Trata-se do nervo que cruza o músculo esternocleido-mastoideo¹⁵. As lesões neste nervo não causam alterações funcionais e o seu espessamento pode ser percebido pedindo ao paciente para rotar a cabeça à direita e à esquerda.

Nervo Radial - Encontrado, por palpação, no canal de torção do úmero. Este nervo é responsável por toda inervação da musculatura

14 Estado em que o paciente é incapaz de fechar o olho pela paralisia do nervo facial, causando ressecamento do globo ocular.

15 Músculo do pescoço que se insere no mastóide, na clavícula e se estende em direção ao esterno.



extensora da mão. No início da paralisia radial, ocorre a perda da força dos músculos extensores do punho e dos dedos. Como consequência o paciente pode apresentar-se com o quadro de “mão caída”, pois o paciente não consegue estender o punho ou qualquer quirodáctilo. As deformidades conseqüentes às agressões causadas pelos bacilos e as reações teciduais são chamadas primárias. As deformidades mais graves tendem a aparecer em face dos períodos reacionais. Pacientes dimorfos mais próximos do pólo tuberculóide precisam de cuidado para não adquirirem tais deformidades. Nestes casos, há necessidade de imobilização de cotovelo, punho e mão, em posição funcional – o que trará alívio para o paciente que outrora sentia muitas dores pela flexão dos músculos e nervos desta região. As paralisias e os distúrbios de sensibilidade poderão causar graves deformações, que são chamadas de secundárias: traumatismos, calosidades, queimaduras, fissuras e panarício analgésico (intumescimento vermelho-escuro da(s) falange(s) e, às vezes, presença de fístulas que podem atingir o plano ósseo, produzindo osteomielites, seqüestros ósseos e deformidades).

Nervo Cubital - É o nervo responsável pela inervação do músculo cubital anterior do antebraço e pela inervação de grande parte da musculatura intrínseca da mão. É de fácil palpação quando se pede ao paciente para fazer um ângulo de 90° entre o braço e o antebraço. Se houver dor intensa na palpação, trata-se de neurite. A paralisia do nervo cubital poderá ocasionar amiotrofias dos nervos interósseos e depressões dos espaços intermetacarpianos, depressão da eminência hipotenar, hiperextensão das articulações metacarpofalângicas do 4° e 5° quirodáctilos e flexão compensadora das falanges médias e distal. Este processo possui nomes especiais de acordo com sua restrição aos quirodáctilos. Quando for restrito ao 5°, será chamado campodactilia; quando, acomete o 4° e 5° quirodáctilos é conhecido como garra cubital. As conseqüências são a incapacidade de opor o dedo mínimo ao polegar e a incapacidade



dade de afastar e aproximar os quirodátiles entre si – movimentos de adução e abdução.

Nervo Mediano - Em casos de neurite, o nervo poderá ser identificado pressionando-se a região do túnel carpiano, na face anterior do punho. Se ele estiver atingido, o paciente sentirá dor intensa, no entanto, ele é de difícil palpação. Raramente observa-se paralisia pura do mediano, geralmente ela é subseqüente à paralisia cubital. O conjunto de deformidades em flexão de todos os quirodátiles, com hiperextensão das articulações interfalângicas proximal e distal, é denominado de mão em garra.

Nervo Ciático Poplíteo Externo → Inerva toda a musculatura antero-externa da perna, sendo responsável pela extensão – reviramento para dentro – e pela eversão – reviramento para fora – do pé. A palpação desse nervo pode ser realizada atrás e pouco abaixo da cabeça da fíbula. A lesão deste nervo pode ser aguda, com ou sem dor, e de instalação súbita ou progressiva. A paralisia do nervo leva à amiotrofia da massa muscular antero-externa da perna, causando o “pé-caído” – incapacidade de reversão e de dorsiflexão do pé, marcha escavante e queda do primeiro pododátilo.

Nervo Tibial Posterior - Nervo responsável pela sensibilidade plantar e pela inervação intrínseca do pé. A musculatura intrínseca é a responsável pelo equilíbrio entre a musculatura extensora e flexora extrínseca, que mantém os dedos na posição horizontal sobre o solo, com as polpas digitais voltadas para frente. É encontrado atrás e abaixo dos maléolos¹⁶ internos, sendo difícil a sua identificação nos obesos. Como conseqüência da paralisia dos nervos, o paciente fica incapaz de manter os pododátiles em extensão quando solicitados para elevar-se na ponta dos pés. Mais tarde, ele terá suas articulações metatarso-falângicas luxadas, acompanhado de flexão dos pododátiles. A outra conseqüência da lesão do tibial posterior é o mal perfurante plantar, que é uma úlcera formada através de

16 Saliência óssea do tornozelo.



trauma, em parte, anestésica do pé. Geralmente, uma pedra, um prego no sapato, um sapato mal ajustado podem causar uma úlcera deste tipo. Como primeiros sinais percebe-se dor à pressão profunda, pelo surgimento de processo inflamatório e hematoma. A localização do mal perfurante plantar é, quase sempre, na parte anterior do pé e inicia-se, com freqüência, em áreas de calosidades. O não tratamento pode levar a osteomielites, destruição ósseas e graves deformidades do pé. Em caso de úlcera localizada no pé, o paciente deve fazer repouso até a completa cicatrização da mesma, com imobilização do pé e aplicação de antibiótico, como a neomicina, com a adequada assepsia local com água e sabão para prevenir as recidivas (úlceras que reaparecem).

A OMS adotou uma classificação concisa, e baseada na baciloscopia, visando o tratamento poliquimioterápico dos pacientes, que é usada nos programas de controle da hanseníase. A classificação é:

Hanseníase Paucibacilar (PB) - Pacientes indeterminados, tuberculóides e a maioria dos dimorfos-tuberculóides, todos com baciloscopia negativa;

Hanseníase Multibacilar (MB) - Pacientes dimorfo-dimorfos, dimorfo-virchowianos e virchowianos, todos com baciloscopia positiva.

O diagnóstico da Hanseníase é baseado nos achados clínicos e nos seguintes exames:

Histopatológico - Indicado para elucidação diagnóstica e em pesquisas. Através de biópsias de pele ou nervo são feitos cortes histológicos para que o patologista procure um infiltrado inflamatório com presença de bacilos e com distribuição em torno de ramos nervosos cutâneos.

Índice Baciloscópico - Pesquisa de BAAR (Bacilo Álcool-Ácido Resistente) na linfa é utilizada como exame complementar para classificação dos casos em MB e PB. Índice baciloscópico positivo de 0 a



6 (número de cruzes) indica hanseníase multibacilar independente do número de lesões.

A regularidade do tratamento, como exposto na tabela 1, é fundamental para a cura do paciente. O tratamento é, em suma, ambulatorial, no qual se administra a poliquimioterapia – uma associação de medicamentos padrão da OMS (PQT/OMS). Para o paciente, a conscientização do autocuidado é fundamental no tratamento para prevenir as deformidades que podem ser causadas pela doença.

Tabela 1: Esquema poliquimioterápico - OMS

DROGA	CLASSIFICAÇÃO OPERACIONAL		LESÃO ÚNICA (ROM)
	PAUCUBACILAR	MULTIBACILAR	
Rifampicina (RFM)	600mg, uma vez por mês, supervisionada	600mg, uma vez por mês, supervisionada	600mg, administrada em dose única supervisionada
Dapsona (DPS)	100mg, uma vez ao dia, auto-administradas	100mg/dia, auto-administradas	-
Clofazimina (CFZ)	-	300mg, uma vez por mês, supervisionada + 100mg em dias alternados ou 50mg/dia auto-administrada	-

Durante a evolução crônica da Hanseníase podem ser encontrados episódios agudos reacionais, que aparecem tanto durante o tratamento, quanto após a alta, não exigindo a suspensão ou reinício



da PQT, pois as reações são próprias do curso da Hanseníase. As reações dividem-se em:

Tipo 1 ou Reação Reversa - Ocorre mais freqüentemente em pacientes com Hanseníase Tuberculóide e Dimorfa. Caracteriza-se por eritema e edema em lesões antigas (pré-existent) ou pelo aparecimento de lesões novas com essas mesmas características de infiltração eritemato-edematosa, podendo ser acompanhada ou não por espessamento de nervos com dor à palpação dos mesmos (neurite). Existe um tipo de neurite silenciosa que pode evoluir sem dor, mas que também acarreta incapacidade e deformidades aos pacientes, por isso essas neurites são mais traiçoeiras e requerem que o médico esteja atento para o seu possível aparecimento, pois pelo fato de serem indolores, os pacientes não se queixam de seus sintomas. É tratada com prednisona via oral, 1-2 mg/kg/dia, com redução a intervalos fixos, conforme avaliação clínica.

Tipo 2 ou Eritema Nodoso - Os pacientes com hanseníase HV são os mais acometidos por este tipo de reação que é caracterizada por nódulos eritematosos, dolorosos, em qualquer parte do corpo, podendo evoluir com neurite. Trata-se com Talidomida via oral – 100-400mg/dia, somente em pacientes do sexo masculino, porque esta droga causa teratogenia em mulheres na idade fértil; ou Prednisona via oral – 1-2mg/kg/dia, com intervalos fixos, após avaliação clínica.

Segundo o Guia de Vigilância Epidemiológica do Ministério da Saúde, “o paciente obtém alta por cura ao completar as doses preconizadas, não necessitando ficar sob vigilância do serviço de saúde” (cap. 5.13, p.5).

Como dito anteriormente, a Hanseníase não apenas invade o tecido epitelial mas também o nervoso. Algumas hipóteses foram formuladas para explicar como a micobactéria chega ao nervo periférico porém, sabe-se que ela, especificamente, ataca as células Schwann.



Materiais e métodos

Esta monografia, além de ser uma revisão bibliográfica das manifestações hansenianas no nervo e suas conseqüências, também é constituída pelo registro de resultados de pesquisa em laboratório, onde foram realizados procedimentos de imunohistoquímica (IHQ), colorações especiais para evidenciar as principais alterações ocasionadas pela neurite hanseniana, bem como o estudo dos cortes semi-finos de biópsias de nervo. Os pilares básicos da pesquisa realizada no Departamento de Micobacterioses do Instituto Oswaldo Cruz foram:

1 - A análise dos cortes histológicos de biópsias de nervo, com o propósito do estudo da estrutura das fibras neurais nos nervos suspeitos de estarem acometidos por hanseníase;

2 - A análise da coloração Hematoxilina-Eosina e da coloração de Wade para, de modo geral, percebermos a presença de células inflamatórias, confirmando um diagnóstico de neurite ou até mesmo de normalidade neural. Sabendo que a técnica de Wade é utilizada para a detecção de BAAR nos cortes histológicos de nervo;

3 - A análise pela coloração do tricrômio de Gomori, teve a finalidade de estudar a deposição de fibras colágenas na neurite e, conseqüentemente, a fibrose;

4 - A análise do marcador imuno-histoquímico de células endoteliais nos vasos, o fator VIII, também foi realizada para a evidência da angiogênese no período inflamatório;

As técnicas utilizadas neste trabalho foram desenvolvidas a partir de biópsias cutâneas e neurais colhidas de pacientes portadores de Hanseníase atendidos no Ambulatório Souza Araújo, do departamento de Micobacterioses, do Instituto Oswaldo Cruz. Em parceria com o setor de Hanseníase, o DUBC – Departamento de Ultra- estrutura e Biologia Celular – cedeu seus laboratórios para que processássemos o material das biópsias de nervo, para sua posterior análise. Todos os projetos do laboratório de han-



seníase possuem o aval da comissão de ética em pesquisa da FIOCRUZ.

Na monografia, em sua íntegra, disponibilizam-se todos os protocolos usados, bem como a descrição detalhada de cada técnica para que o leitor se familiarize ao máximo com o modo com que o trabalho foi feito e para que o mesmo possa ser reprodutível.

Neste trabalho, há doze fotos divididas em 5 casos (A, B, C, D e E). Em um primeiro momento, foi analisado cada caso individualmente, comparando-se as fotos de um mesmo caso e, logo após, foram analisados os cinco casos em conjunto, para que as devidas conclusões pudessem ser tiradas.

Resultados

No caso A, pelo método Tricrômio de Gomori, evidenciou-se infiltração de células inflamatórias no endoneuro com aumento de matriz endoneural, espessamento de perineuro, às custas de depósito de colágeno entre as camadas de células perineurais, assim como, o aumento do número de camadas dessas células em face de proliferação das mesmas. Notou-se ainda a presença de células inflamatórias do tipo mononucleares (macrófagos e linfócitos). O infiltrado inflamatório atingia em alguns casos parte do epineuro. Esses achados eram acompanhados de uma variável diminuição da quantidade de fibras nervosas, contidas no endoneuro.

O método de imunomarcção com anticorpo anti-fator VIII evidenciou vasos espessados no epineuro, assim como vários vasos no espaço subperineural, com acúmulo de células inflamatórias.

No caso B notou-se, pela Hematoxilina-Eosina, presença de células inflamatórias na periferia do endoneuro, mais precisamente no espaço subperineural, com severa perda de fibras nervosas.



O tricrômio de Gomori deste caso evidenciou intensa fibrose no centro do endoneuro com células inflamatórias esparsas onde havia depósito aumentado de fibras colágenas. O anticorpo anti-fator VIII marcou alguns vasos de grande calibre no endoneuro, onde ocorreu a fibrose e a infiltração de células inflamatórias.

O caso C é um caso de aspecto normal onde as fibras mielínicas apresentam-se preservadas, juntamente com a arquitetura do nervo. O colágeno estava bem distribuído no endoneuro, bem como no perineuro, onde as células formavam camadas alternadas com as fibras de colágeno. Não houve presença de células inflamatórias em nenhuma parte do nervo.

No caso D, evidenciou-se uma diminuição discreta de fibras neste nervo com presença de vasos calibrosos. Ocorreu desmielinização de fibras e onde não há mais fibras parece que houve uma substituição por um tecido compacto que, pelo tricrômio de Gomori (não mostrado nas pranchas), mostrou-se ser formado por fibras colágenas densamente organizadas.

No caso E, mostrou-se intensa perda de fibras, quase que total, caracterizando neste nervo uma lesão grave. Foi visto um agrupamento de células epitelióides, que são macrófagos ativados presentes no granuloma tuberculóide. De semelhante forma, observaram-se macrófagos vacuolados cheios de bacilos, que na coloração de Wade coraram-se pela fucsina; esse aspecto indica que o paciente é um multibacilar. Concluiu-se então, que tratava-se de neurite reacional em que o paciente está em *upgrading*, tendendo ao polo T, onde as lesões neurais tendem a ser mais intensas, como é o caso.



Conclusões

A partir dos resultados supracitados, algumas conclusões podem ser tiradas:

As células que estão em maior quantidade no processo inflamatório são os linfócitos e também os macrófagos, que têm importância muito grande nas reações inflamatórias.

Nos nervos onde houve proliferação de células inflamatórias, as fibras mielínicas foram depletadas, o que nos sugere que a inflamação tem efeito lesivo sobre as mesmas.

As células inflamatórias estavam difusas nos sítios onde houve fibrose, significando que o processo de substituição do parênquima neural por estroma é um processo de reparo, dependente destas células, e que tal processo tem como consequência a perda da função nervosa.

Um outro ponto importante, e que confirma a revisão bibliográfica, é que nos pacientes multibacilares, o *Mycobacterium leprae* não sofre dano com o efeito microbicida do macrófago, conseguindo viver dentro dele.

Por último, foi observado que nas áreas de inflamação houve angiogênese, ocorrendo com mais frequência na junção peri-endoneural, onde estavam concentradas as maiores quantidades de células inflamatórias, sugerindo que estas áreas necessitam de maior irrigação sangüínea.

Nota-se, então que angiogênese e fibrose são fatores intimamente ligados com o processo inflamatório suscitado pela hanseníase no nervo periférico.



Referências bibliográficas

- ANTUNES, S. L. G. *Repercursões do Processo Inflamatório de Etiologia Hanseniana na Biologia da Pele: Enfoque especial da Matriz Extracelular e da Trama Vasculare*. Rio de Janeiro: UFRJ/FACULDADE DE MEDICINA, 1989. (Tese de Mestrado em Anatomia Patológica).
- AZULAY, R. D. *Imunologia – Parte I*. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. São Paulo: [s.n.], 1997. p. 93-96.
- BRASIL. Ministério da Saúde, FNS. *GUIA DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA*. Centro nacional de Epidemiologia, Coordenação Nacional de dermatologia sanitária. Brasília, 1997.
- BRYCESON, A.; PFALTZGRAFF, R. E., *Medicine in the tropics: Leprosy*, 3ª ed. Singapore: Longman Singapore Publishers LTD, 1990.
- DELVES, P. J.; ROITT, I. M. *The Immune System – first of two parts*. *The New England Journal of Medicine*. n. 01. Vol. 343, 2000. p. 37-49.
- DELVES, P. J.; ROITT, I. M. *The Immune System – second of two parts*. *The New England Journal of Medicine*. n. 02. Vol. 343, 2000. p. 108-117.
- DESLANDES, S. F. et al. *Pesquisa Social*. In: MINAYO, Maria C. de Souza (Org.). *Petrópolis: Vozes*, [s.d.]
- FLEURY, R. N. *Manifestações Sistêmicas*. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª ed. São Paulo: Gráfica Tropical, 1997. p. 77-81.
- FOSS, N. T. *Imunologia – Parte II*. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª ed. São Paulo: Gráfica Tropical, 1997. p. 97-102.



- GEWANDSZNAJDER, F.; LINHARES, S. *Programas de saúde*. 13.ªed. São Paulo: Ática, 1987.
- GIL SUÁREZ, R. E.; LOMBARDI, C. Epidemiologia da Hanseníase. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª ed. São Paulo: Gráfica Tropical, 1997. p. 127-136.
- JACOBS, J. M. Pathology of Nerve Damage. In: ANTIA, N.H.; SHETTY, V. D. *The Peripheral Nerve in Leprosy and Other Neuropathies*. New Delhi: Oxford University Press, 1997. p. 57-75.
- JOPLING, W. H.; Mc DOUGALL, A. C. *Manual de Hanseníase*. Tradução de BAKOS, L. et al 4ªed. Rio de Janeiro e São Paulo: Livraria Atheneu Editora, 1989.
- JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. *Histologia Básica*. 9.ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999.
- MEHTA, L. N. Blood Vessels in Leprosy and Other Peripheral Nerve Disorders. In: ANTIA, N.H.; SHETTY, V. D. *The Peripheral Nerve in Leprosy and Other Neuropathies*. New Delhi: Oxford University Press, 1997. p. 151-169.
- PEREIRA, F. L.; BOGLIOLO, L. Inflamações. In: BRASILEIRO FILHO, G. *Bogliolo Patologia Geral*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998.
- RIDLEY, D. S. Differential Pathology of Dermis and Nerve in Leprosy. In: ANTIA, N.H.; SHETTY, V. D. *The Peripheral Nerve in Leprosy and Other Neuropathies*. New Delhi: Oxford University Press, 1997. p. 138-148.
- ROITT, I.; BROSTOFF, J.; MALE D., *Immunology*. 4ªed. Barcelona: Grafos SA, 1996.
- SEHGAL, V.N.; SRIVASTAVA, G.; SUNDHARAM A. *Immunology of*



Reactions in Leprosy. International Journal of Dermatology. 27(3): 157-162, april 1988.

- SHETTY, V. P. Structure of The Normal Peripheral Nerve. In: ANTIA, N.H.; SHETTY, V. D. *The Peripheral Nerve in Leprosy and Other Neuropathies*. New Delhi: Oxford University Press, 1997. p. 45-56.
- SHETTY, V. P.; ANTIA, N. H. Patology of Nerve Damage in Leprosy. In: ANTIA, N.H.; SHETTY, V. D. *The Peripheral Nerve in Leprosy and Other Neuropathies*. New Delhi: Oxford University Press, 1997. p. 79-118.
- SKACEL, M. et al. *The diagnosis of leprosy among patients with symptoms of peripheral neuropathy without cutaneous lesions – a follow up study*. Arquivos de Neuropsiquiatria, vol 58 (3-B): 800-807, 2000.
- SOUZA, R. S.; TALHARI, S. Manifestações Otorrinolaringológicas. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª ed. São Paulo: Gráfica Tropical, 1997. p. 63-65.
- TALHARI, S. et al. Manifestações Nervosas e Diagnóstico Diferencial. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª ed. São paulo: ed, 1997. p. 42-54.
- TALHARI, S.; NEVES, R. G. *Introdução, Agente Etiológico, Transmissão, Cultura, Inoculação, Aspectos Laboratoriais, Patogenia e Classificação*. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª ed. São Paulo: Gráfica Tropical, 1997a. p. 1-3.
- TALHARI, S.; NEVES, R. G. Manifestações cutâneas e diagnóstico diferencial. In: TALHARI, S. et al. *Dermatologia Tropical: Hanseníase*. 3ª ed., São paulo: Gráfica tropical, 1997b. p. 5-38.

