

# Educação continuada em hanseníase

## Papel da Biópsia Cutânea no Diagnóstico de Hanseníase

Somei Ura<sup>1</sup>  
Jaison Antônio Barreto<sup>2</sup>

### Resumo

Nesta seção, que neste número se inicia, o periódico abordará temas relativos ao diagnóstico e tratamento da hanseníase, com a participação de vários especialistas convidados que procurarão transmitir de forma consensual as condutas mais pertinentes e atuais para o tema selecionado. Como primeiro assunto a ser abordado elegeu-se o "papel da biópsia cutânea no diagnóstico de hanseníase", principalmente quanto às indicações, procedimentos, e interpretação de alguns achados histopatológicos.

### Introdução

Seria ideal que em toda suspeita de hanseníase fosse realizada a biópsia cutânea, pois esta, na maioria das vezes, afasta ou confirma o diagnóstico, define o tipo ou sub-grupo e dá informações sobre os índices baciloscópicos e morfológico, estadió evolutivo e presença de alterações reacionais.

Há, no entanto, dificuldades operacionais envolvidas na realização das biópsias, conservação e envio do material coletado das unidades básicas para laboratórios de referência, e portanto este procedimento não é habitualmente usado. Assim, nas unidades básicas o diagnóstico depende da avaliação dermatológica, dos testes de sensibilidade e da palpação dos troncos nervosos. Havendo condições de realização da baciloscopia cutânea, esta pode confirmar o diagnóstico e fazer a distinção entre pauci e multibacilares para fins de conduta terapêutica.

Em determinadas situações, no entanto, a biópsia não pode ser dispensada. Para o médico que trabalha na ponta do sistema de saúde, por vezes não há condições de se fazer o diagnóstico diferencial entre hanseníase e outras dermatoses e a pesquisa de sensibilidade superficial nem sempre é um procedimento de fácil execução,

principalmente em crianças, idosos e indivíduos com problemas mentais.

### Indicações de biópsia cutânea em hanseníase

A manifestação, em geral, inicial da doença, a hanseníase indeterminada, pode ser confundida com várias outras lesões dermatológicas (vide anexo) e, quando em uma lesão hipocrômica ou em área cutânea apenas com perturbação de sensibilidade, os procedimentos clínicos não forem elucidativos, há necessidade da biópsia.

Em casos suspeitos de hanseníase tuberculóide por vezes a biópsia é necessária, porque nem sempre as alterações da sensibilidade superficial (ex: nas lesões da face) e a avaliação dos troncos nervosos permitem o diagnóstico. Além disso há uma série de dermatoses que podem clinicamente simular Hanseníase tuberculóide (vide anexo).

Finalmente durante o tratamento dos multibacilares (dimorfos ou virchovianos) pode ser necessária a biópsia para o diagnóstico diferencial entre reação reversa e recidiva, e mais raramente entre reação tipo 1 (reversa) e reação tipo 2 (Eritema Nodoso Hanseníaco ENH).

A recidiva é raríssima durante ou após a poliquimioterapia e o diagnóstico vai depender do encontro de bacilos típicos (morfologicamente viáveis).

A diferenciação clínica entre reação reversa e ENH em geral não é difícil. As reações tipo 1 caracterizam-se por lesões reativas de padrão tuberculóide ou dimorfo (múltiplas, eritematosas e edematosas). É comum o comprometimento neural mas não há sintomatologia sistêmica. O ENH caracteriza-se por pápulas e nódulos eritematosos sobre lesões virchovianas regressivas. Estas lesões muitas vezes apresentam supuração, necrose e ulceração, e podem ser acompanhadas por inflamação e dor no trajeto de nervos periféricos. Há sintomas gerais (febre, adinamia, dores musculares, inapetência etc) por vezes associados a sinais e sintomas de comprometimento visceral (linfadenites agudas, iridociclites, orquites, hepatoesplenomegalia etc). Há situações, no entanto, onde, o diagnóstico diferencial é mais difícil, principalmente quando o ENH se manifesta sob forma de placas reacionais (eritema-polimorfo-símile):

<sup>1</sup>Médico Dermatologista. Diretor da Divisão de Pesquisa e Ensino, Pesquisador Científico nível VI, do Instituto "Lauro de Souza Lima".

<sup>2</sup>Médico Dermatologista. Diretor Técnico do Serviço de Epidemiologia do Instituto "Lauro de Souza Lima".

nestes casos a biópsia cutânea é indicada para definir diagnóstico e correta conduta terapêutica.

## Procedimento

**A.** Lesões maculares mal delimitadas ou áreas cutâneas com perturbações da sensibilidade superficial mas sem alterações de coloração:

1. Aconselha-se que a biópsia seja feita no centro da lesão. Não há necessidade de se estender a biópsia a pele normal adjacente. Como a inflamação tem crescimento centrífugo, o centro da lesão tem maior possibilidade de exibir alterações de ramos nervosos cutâneos.
2. O tamanho do material coletado é de fundamental importância, pois uma biópsia cutânea mostra ramos nervosos distribuídos de forma errática no derma. Recomendamos, portanto, que a biópsia seja generosa, isto é, que contemple também uma parte do sub-cutâneo, pois assim aumenta-se a demonstração dos ramos nervosos no derma e de eventual ramo nervoso sub-cutâneo envolvido pela reação inflamatória. Na prática, um "punch" número 6 se presta bem para este fim, se não houver contra-indicações de ordem estética. Não havendo este dispositivo de biópsia, esta pode ser feita através de um bisturi, realizando-se um fuso de 1 cm de comprimento por 0,5 cm de largura, que deve incluir o tecido celular sub-cutâneo. Para que não haja artefatos de esmagamento, que prejudicam a avaliação histopatológica, evitar pinçar o centro da biópsia se esta for coletada com bisturi, e evitar puxar o material com pinças, se feita a biópsia com "punch", pois quando a técnica empregada é correta, o material desprende-se sozinho. A transfixação do fragmento com a agulha da anestesia seguida do corte com tesoura só deve ser feita em último caso.

**B.** Lesões em placas ou nas quais as bordas sejam elevadas:

1. Nestes casos, o local da biópsia deve ser a área mais infiltrada, em geral nos bordos da lesão, se a lesão for anular, ou em qualquer parte dela, se a lesão for uma placa uniforme. Havendo mais de um tipo de lesão, por exemplo, máculas e placas e/ou nódulos, é interessante obter-se uma amostra de cada tipo. Não há necessidade de se representar pele normal e, como nas lesões maculares, a generosidade da biópsia é diretamente proporcional à possibilidade do patologista chegar ao diagnóstico.
2. Eventualmente, em casos cuja baciloscopia cutânea (esfregaço) resultou positiva e havendo, mesmo assim, necessidade da biópsia, esta deve ser realizada preferencialmente na lesão de maior índice baciloscópico.

## FIXAÇÃO DO MATERIAL

Aconselhamos o uso de fixador conforme a fórmula abaixo:

1. toma-se 1 frasco de formalina a 40%, o qual não deve ter precipitado branco (ácido fórmico) no fundo. Caso haja, agitar e aquecer o frasco em banho-maria até seu desaparecimento;
2. para cada 100 ml de formalina a 40%, 900 ml de água devem ser adicionados. A água não precisa ser destilada;
3. se possível, para tamponar a solução, nestes 1.000 ml acrescer 3,5 g de fosfato monobásico de sódio ( $\text{NaH}_2\text{PO}_6$ ) mais 6,5 g de fosfato dibásico de sódio ( $\text{Na}_2\text{HPO}_4$ );
4. desta solução final, tomar 900 ml e adicionar 100 ml de glicerina.

Esta solução permite que o envio do material possa demorar, sem que haja perda da qualidade. Caso não haja possibilidade de obtenção de glicerina ou dos sais para tamponamento da solução, fixar em solução de 100 ml de formalina a 40% e 900 ml de água e enviar o material o mais breve possível. Jamais utilizar formalina a 40% (pura), ou solução fisiológica ou glicosada. A utilização de formalina pura danifica o material, praticamente inviabiliza a coloração para bacilos (os cortes caem ou ficam manchados) e impossibilita as técnicas imunistoquímicas. O uso de soluções fisiológicas ou glicosadas ocasiona autólise (apodrecimento do material).

No frasco para transporte a proporção em volume entre fixador e tecido biopsiado deve ser de 10 para 1. O frasco contendo fixador e tecido deve ser bem ocluído e identificado com o nome do paciente e procedência. Entre o frasco e o recipiente para transporte é recomendável espessa camada de algodão, para evitar trauma com perda de líquido e tecido.

As informações devem ser as mais completas possíveis, quanto a identificação (nome, sexo, cor, idade) e a descrição da lesão dermatológica, localização, quantidade. Qualquer informação adicional pode ser importante. O patologista gasta pelo menos de 15 a 30 minutos para fazer o diagnóstico de hanseníase paucibacilar, por vezes, horas. Não custa ao clínico gastar 5 minutos para transmitir informações.

## Algumas informações sobre o diagnóstico histopatológico na hanseníase paucibacilar

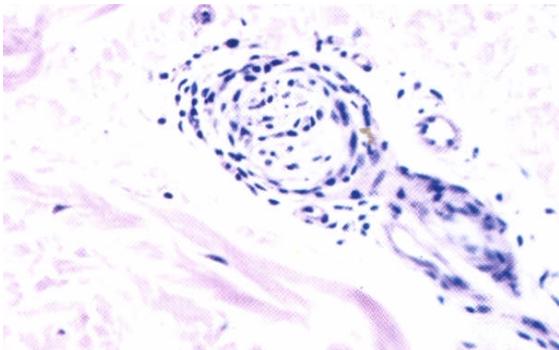
O quadro histológico da hanseníase indeterminada (MHI) consiste de pele sem alterações epidérmicas e com focos inflamatórios mínimos, constituídos apenas por linfócitos e histiócitos em torno de nervos cutâneos.

Este quadro histológico é altamente sugestivo de MHI. A penetração de células inflamatórias no perinervo

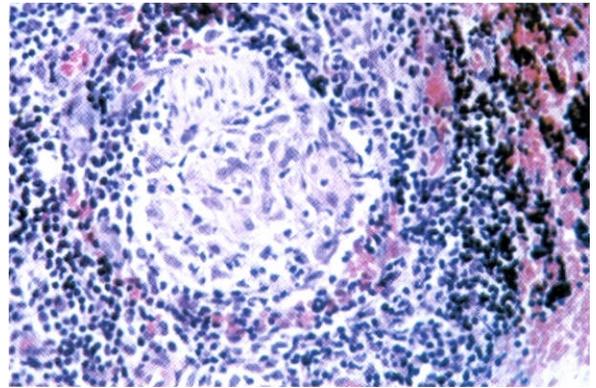
delaminando-o, ou no endonervo define o diagnóstico mesmo quando a pesquisa de bacilos (coloração pelo Ziehl-Neelsen modificado) for negativa (Figura 1). Quando detectamos raríssimos bacilos (1+), mantém-se o diagnóstico de MHI, mas quando a baciloscopia é mais elevada, 2+ ou mais, é recomendável que o patologista use o diagnóstico genérico de Hanseníase Multibacilar, para orientação do tratamento. Quando o clínico informa que as lesões são infiltradas (não planas, elevadas), mesmo frente ao quadro histológico referido, não cabe o diagnóstico de MHI. Este fica na dependência da baciloscopia. Se negativa ou com raríssimos bacilos: Hanseníase paucibacilar. Se 2+ ou mais: Hanseníase multibacilar.

A alteração histológica característica de hanseníase tuberculóide é o granuloma de células epitelióides com quantidades variadas de linfócitos e células gigantes multinucleadas. Este padrão histológico não é exclusivo da hanseníase tuberculóide e pode se apresentar em outras patologias. Do ponto de vista clínico, algumas doenças podem apresentar aspectos semelhantes a MHT (vide anexo) mas do ponto de vista histológico, inclui-se, em nosso meio e para fins práticos, a paracoccidioidomicose sarcoídica, a sífilis secundária tardia, a rosácea granulomatosa, tuberculose cutânea, algumas formas de micobacteriose atípica e a sarcoidose.

O dado fundamental para diagnóstico de MHT é o encontro de bacilos em ramos nervosos, mas estes frequentemente não são detectados. Outra alteração característica de Hanseníase tuberculóide é a presença de granulomas dentro dos nervos, ou envolvendo nervos cutâneos fragmentados (Figura 2). Na ausência destes achados fica difícil o diagnóstico diferencial com as granulomatoses referidas. No entanto, há algumas características histológicas próprias destas granulomatoses que podem encaminhar o diagnóstico, ou pela pesquisa do agente etiológico nos cortes histológicos, ou por provas serológicas (sífilis) ou por dados clínicos, laboratoriais e radiológicos adicionais (sarcoidose).



**Fig1.** Hanseníase indeterminada. Envolvimento inflamatório discreto de ramo nervoso cutâneo com delaminação perineural. HE. Aumento Original: 80x



**Figura 2.** Hanseníase tuberculóide. Segmento de nervo cutâneo envolvido e interrompido por granuloma tuberculóide. HE. Aumento original: 160x.

## Anexo

### Dermatoses que representam diagnóstico clínico diferencial com hanseníase paucibacilar

Devem representar diagnóstico diferencial com hanseníase indeterminada todas as dermatoses que apresentem máculas hipocrômicas ou acrômicas. Na maioria das vezes a diferenciação é fácil, visto que estas não apresentam o distúrbio sensitivo característico da hanseníase e algumas delas apresentam características morfológicas especiais. Cabe salientar também, que na hanseníase a hipocromia ou acromia podem não estar presentes, havendo apenas uma área circunscrita com perda da sensibilidade e diminuição ou ausência da sudorese, notada, principalmente em lavradores e em trabalhadores da construção civil.

Dentre as dermatoses que mais frequentemente observamos com máculas hipocrômicas, estão: a ptiíase alba, a ptiíase versicolor, as hipocromias pós-inflamatórias e o nevo acrômico. Menos frequentemente, temos o nevo anêmico, a micose fungóide hipocromiante, o líquen escleroso e atrófico e incontinência pigmentar acromiante.

Lesões acrômicas na hanseníase são muito raras, rio entanto podem ocorrer e devem se diferenciar do vitiligo e das lesões acrômicas em "folha de figo" que ocorrem na esclerose tuberosa.

A ptiíase alba, apresenta-se em geral com múltiplas lesões em áreas de exposição ao sol, e não raramente se observa ceratose pilar em toda lesão hipocrômica ou apenas na sua periferia. As lesões apresentam regressão espontânea e recidivam com a exposição ao sol.

As lesões hipocromiantes da ptiíase versicolor, são em geral lesões pequenas, lenticulares em áreas seborréicas e caracteristicamente apresentam descamação farinácea, que pode ser observada ao

raspamos a lesão ou ao estiramento da mesma (sinal de Zileri).

As hipocromias inflamatórias têm várias causas como psoríase, lupus eritematoso, eczemas etc. Nestas lesões a história clínica é muito importante e às vezes pode-se observar a lesão causal, concomitante à lesão hipocrômica.

Na micose fungóide hipocromiante, que vimos observando com freqüência crescente, embora não apresente distúrbio sensitivo, a biópsia é imperativa em decorrência do prognóstico desta enfermidade.

No líquen escleroatrófico, à palpação da lesão pode se notar atrofia e a hipocromia caracteristicamente é branco-marfínea.

Na incontinência pigmentar acromiante as lesões hipocrômicas são lineares ou em espirais, seguindo as linhas de Blaschko.

O nevo anêmico, devido a redução do número de capilares, pode apresentar a reação de histamina incompleta, com ausência do eritema secundário como a hanseníase, mas não há distúrbio sensitivo.

Com relação à hanseníase tuberculóide tórpida (TT), as dermatoses com as quais mais freqüentemente se confunde, são: o granuloma anular, a sífilis terciária, a tinea corporis, o eritema anular centrífugo.

No granuloma anular a maneira de apresentação da lesão é muito parecida com hanseníase tuberculóide, mas ao exame clínico minucioso é possível a suspeição diagnóstica com grande possibilidade de acerto. A superfície das pápulas que confluem e constituem o bordo da lesão é na maioria das vezes liso, raramente se notando descamação. As vezes, toda a lesão tem o tom acobreado, desde o centro aplanado até o bordo e a superfície é lisa. Algumas lesões apresentam centro hipocrômico e atrófico idêntico à hanseníase tuberculóide. O distúrbio sensitivo não está presente e a história de desaparecimento espontâneo, às vezes precedido por uma biópsia ou alguma outra injúria tecidual, auxiliam na diferenciação. Nos casos com

múltiplas lesões, há tendência a regressão e recidivas freqüentes.

A sífilis terciária também como o granuloma anular, mostra aspectos morfológicos muito semelhantes à hanseníase tuberculóide, diferenciando-se apenas pela ausência de distúrbio sensitivo.

A tinea corporis também pode se confundir com a hanseníase tuberculóide, tanto que Souza Lima e Souza Campos, denominavam de lesões tricofitoides as lesões de hanseníase tuberculóide que se assemelhavam a tinea corporis. Sua diferenciação clínica no entanto não é difícil, visto que não apresentam hipoestesia ou anestesia, são pruriginosas e caracteristicamente apresentam vesículas na periferia.

O eritema anular centrífugo é lesão de aparecimento agudo, tem bordo eritematoso vivo com colarete descamativo, e apresenta tendência a regressão espontânea, podendo, em alguns casos ser recorrente.

Menos freqüentemente, mas não raramente, lesões sarcoídicas encontradas na paracoccidioidomicose e na própria sarcoidose podem se assemelhar as placas papulosas que se observam na hanseníase tuberculóide.

As lesões da sífilis secundária tanto tardia, como recente e a micose fungóide em placas, confundem-se mais com a reação tipo 1, do ponto de vista de morfologia das lesões, do que com lesões da hanseníase tuberculóide tórpida.

Lesões anulares do lupus eritematoso cutâneo subagudo também se confundem com a reação tipo 1. Estas lesões se assemelham as lesões do eritema anular centrífugo e se localizam preferentemente em áreas de exposição ao sol.