
Resultados

4. RESULTADOS

As características clínicas referentes aos pacientes dimorfo reacionais não tratados e dimorfos em tratamento em reação reversa encontram-se nos quadros 1 e 2.

Os resultados das avaliações morfológicas, por meio de técnicas histoquímicas (HE e Faraco-Fite), dos granulomas das biópsias dos pacientes DTR e dos D-RR, encontram-se nos quadros 3 e 4, e a avaliação baciloscópica e de antígenos bacilares nas tabelas 1 e 2.

Comparando-se os quadros 3 e 4 pelo Teste de Mann-Whitney, observou-se que o grupo DTR apresentou uma maior diferenciação das células epitelióides, não havendo presença de macrófagos multivacuolados, como no grupo D-RR ($p < 0,01$).

Os resultados das avaliações imunoistoquímicas encontram-se nas tabelas 1, 2, 3, 4, 5,6 e 7.

Nas avaliações das tabelas 1 e 2, não foram notadas diferenças significativas na quantidade de antígenos entre os dois grupos, exceto pela presença de bacilos típicos (íntegros) no grupo DTR e ausência destes no grupo D-RR. Observou-se também forte correlação entre a baciloscopia, avaliada pela técnica de Faraco-Fite, e a positividade para LAM e BCG ($p < 0,05$).

Analisando-se a população linfocitária T e B e os linfócitos NK (tabelas 3, 4 e 5), notou-se que o número de linfócitos T CD8+ foi estatisticamente maior no grupo DTR ($p < 0,05$). A população de linfócitos T CD4+ também tendeu a ser maior neste mesmo grupo, bem como os linfócitos B CD20+ e CD79+, quando comparado com o grupo em

tratamento. Quanto aos linfócitos NK, foi observada tendência ao aumento do número de células no grupo DRR, em relação ao grupo não tratado.

Não houve diferenças estatisticamente significantes entre a população de células IL-10+ (tabela 6) entre os dois grupos, porém observou-se correlação negativa entre a quantidade de células imunomarcadas para IL-10 e a proporção CD4/CD8 apenas no grupo dimorfo em tratamento com reação reversa ($p < 0,05$).

Na tabela 7, notou-se que o grupo dimorfo em tratamento com reação reversa mostrou maior quantidade de células iNOS+ que o grupo não tratado ($p < 0,05$).

Quadro 1— Identificação, local da biópsia, idade e sexo dos pacientes com hanseníase dimorfa tuberculóide reacional antes do início do tratamento específico

Biópsia (N=10)	Localização	Idade	Sexo
B03-3471	Tronco	24	M
S03-0440	Antebraço	84	F
B04-0347	Coxa	53	F
B03-0544	Antebraço	35	F
B03-0561	Mão	47	M
B02-2441	MSD	56	M
B02-2354	Perna	29	F
B02-1338	Coxa	43	F
B03-0578	Tronco	62	F
B02-0861	Coxa	28	M

Quadro 2— Identificação, local da biópsia, idade, sexo, tempo de tratamento e diagnóstico inicial dos pacientes com hanseníase dimorfa em reação reversa (D-RR).

Biópsia (N=10)	Localização	Idade	Sexo	Tempo de tratamento	Diagnóstico inicial
B04-2826	Tórax	66	M	10 meses	DT
B00-1966	Antebraço	37	M	9 meses	DT
B00-4127	Braço	40	F	7 meses	VV subpolar
B04-4012	Pele	43	M	11 meses	DD
B01-3223	Fronte	25	M	8 meses	DV
B01-0580	Coxa	46	M	18 meses	VV subpolar
B00-2524	Dorso	47	M	4 meses	DT
B01-1189	Braço	50	M	5 meses	DV
B02-2415	Tórax	55	M	3 meses	DT
B02-1022	Lombar	41	M	2 meses	DD

Quadro 3 - Avaliação semiquantitativa dos achados histopatológicos das biópsias de indivíduos com diagnóstico clínico e histopatológico de hanseníase dimorfa tuberculóide reacional antes do início do tratamento específico (DTR). Valores expressos em + (Escala de 0-3+).

DESCRIÇÃO MICROSCÓPICA		B03-3471	S03-0440	B04-0347	B03-0544	B03-0561	B02-2441	B02-2354	B02-1338	B03-0578	B02-0861	
Aspectos gerais	Tamanho dos granulomas	++	+++	++	++	+++	++	++	++	++	+++	
	Extensão ao interstício	++	++	+	+	+	++	++	++	+	++	
	Confluência dos granulomas	+	+	+	-	+	+	++	++	-	+	
	Edema intersticial	-	+++	-	-	-	++	-	-	-	-	
	Deposição de fibrina	+	+++	-	-	-	+	-	-	-	-	
	Necrose no derma	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	
	Agressão à epiderme	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	
	Hiperplasia epidérmica	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	
	Diferenciação	+++	+++	+++	+++	+++	++	+++	+++	+++	+++	
	Distribuição perivascular	+	++	++	++	++	++	++	++	++	+++	
	Entre células epitelióides	-	+	+	+	++	++	++	++	++	+	
	Quantidade	-	++	-	-	-	+	++	++	-	-	
	Tipo celular	eosinófilos	-	-	-	-	-	mastócitos	-	-	-	
	Quantidade	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	Intensidade	++	++	++	++	+	+	++	-	++	+++	
Constituição dos granulomas	Imaturos	++	+	+	++	+	++	+++	++	+	++	
	Tipo Langhans	-	-	+	-	-	-	+	-	-	+	
	Ocorrência	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	
	Preservados	++	-	+	+	-	+	++	-	++	-	
	Granulomas endoneurais	++	-	+	-	-	-	-	-	-	-	
	Fragmentados	-	-	+	-	-	+	+++	-	-	+	
	Calibre	++	-	++	+	+	++	+	-	+	+	
	Nervos	Não identificados	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-
		Identificados	++	-	+	+	-	+	-	-	++	-
		Granulomas endoneurais	++	-	+	-	-	-	-	-	-	-
Fragmentados		-	-	+	-	-	+	-	-	-	+	
Calibre		++	-	++	+	+	++	+	-	+	+	

Quadro 4 – Avaliação semiquantitativa dos achados histopatológicos das biópsias de indivíduos com diagnóstico clínico e histopatológico de hanseníase dimorfa em reação reversa (DRR). Valores expressos em + (Escala de 0-3+).

	DESCRÇÃO MICROSCÓPICA	B04-2826	B00-1966	B00-4127	B03-4012	B01-3223	B01-0580	B00-2524	B01-1189	B02-2415	B02-1022
Aspectos Gerais	Tamanho dos granulomas	++	++	+++	+++	+++	+++	++	++	++	++
	Extensão ao interstício	++	++	+++	++	++	-	++	++	+	++
	Confluência dos granulomas	+	+	+++	++	+	+	++	+	++	+
	Edema intersticial	+	-	++	+	+	+	+	++	-	++
	Deposição de fibrina	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-
	Necrose no derma	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Agressão à epiderme	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Hiperplasia epidérmica	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Diferenciação	+++	+++	++	+++	++	++	++	++	+++	+++
	Distribuição perivascular	++	+	+	++	+	++	++	++	++	++
	Entre células epitelióides	+	+	++	++	+	+	+	+	+	+
	Plasmócitos	-	-	+++	++	-	-	-	-	+	-
	Outras células	-	-	-	-	-	-	-	-	-	eosinófilos
	Macrófagos multivacuolados	-	-	+++	-	-	+	++	-	-	-
	Edema intracelular	++	++	+++	++	+++	+++	++	+++	++	++
	Gigantócitos	+++	+	+	+++	++	++	+	+++	+++	++
Não identificados	+	-	-	++	-	-	+	-	-	+	
Nervos	Ocorrência	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+
	Preservados	-	++	++	+	+	+	++	++	+	-
	Granulomas endoneurais	-	-	-	-	+++	+	-	-	+	-
	Fragmentados	-	-	-	-	+	-	-	-	-	-
	Calibre	-	+	+	+	++	++	++	+	+	-

Tabela 1— Análise semiquantitativa baciloscópica e de antígenos micobacterianos em biópsias cutâneas de pacientes DTR. Valores de 0 a 6+, segundo Ridley (1987).

Biópsia	Baciloscopia	LAM	BCG
B03-3471	4	4	5
S03-0440	3	4	4
B04-0347	2	2	2
B03-0544	2	2	2
B03-0561	5	6	6
B02-2441	5	6	6
B02-2354	2	2	2
B02-1338	3	4	4
B03-0578	3	3	3
B02-0861	2	2	2
Média ± DP	3,1 ± 1,2	3,5 ± 1,58	3,6 ± 1,65
Mediana	3	3,5	3,5

Tabela 2- Análise semiquantitativa baciloscópica e de antígenos micobacterianos em biópsias cutâneas de pacientes com hanseníase dimorfa em reação reversa (D-RR). Valores de 0 a 6+, segundo Ridley (1987).

Biópsia	Baciloscopia	LAM	BCG
B04-2826	3	3	4
B00-1966	3	4	4
B00-4127	5	6	6
B04-4012	2	3	3
B01-3223	5	6	6
B01-0580	0	1	1
B00-2524	2	3	3
B01-1189	4	4	5
B02-2415	2	2	2
B02-1022	3	4	4
Média ± DP	2,9 ± 1,52	3,6 ± 1,58	3,8 ± 1,62
Mediana	3	3,5	4

Tabela 3– Avaliação quantitativa da população de linfócitos T por mm² nas diferentes regiões do derma, por meio de técnicas imunohistoquímicas, em biópsias cutâneas dos pacientes DTR e D-RR, 10 indivíduos por manifestação.

Linfócito T	CD4	CD4	CD4	CD4	CD8	CD8	CD8	CD8	CD8	CD8	CD4/CD8	
Localização	DERMA SUPERFICIAL	DERMA MÉDIO	DERMA PROFUNDO	DERMA TOTAL	DERMA SUPERFICIAL	DERMA MÉDIO	DERMA PROFUNDO	DERMA TOTAL	DERMA SUPERFICIAL	DERMA MÉDIO	DERMA PROFUNDO	DERMA TOTAL
DTR												
Média ± DP	432,50 ± 114,32	401,40 ± 130,28	456,20 ± 177,51	1289,90 ± 372,33	345,40 ± 61,80	311,70 ± 97,52	354,60 ± 117,20	1011,80 ± 223,01				1,29 ± 0,34
Mediana	405	430	478,50	1340	342,50	318,50	359	1004				1,26
D-RR												
Média ± DP	358 ± 53,86	384,10 ± 94,64	362,90 ± 72,47	1105 ± 161,85	260,90 ± 79,59	272,80 ± 77,83	258,90 ± 69,23	792,60 ± 144,94				1,41 ± 0,17
Mediana	382,50	386	350	1085	261	265	234	824,50				1,40

Tabela 4 - Avaliação semiquantitativa da população de linfócitos B nas diferentes regiões do derma, por meio de técnicas imunohistoquímicas, em biópsias cutâneas dos pacientes DTR e D-RR, 10 indivíduos por manifestação. Valores expressos em + (Escala de 0 a 4+).

Linfócito B		CD20	CD20	CD20	CD20	CD79	CD79	CD79	CD79
Localização	DERMA SUPERFICIAL	DERMA MÉDIO	DERMA PROFUNDO	DERMA TOTAL	DERMA SUPERFICIAL	DERMA MÉDIO	DERMA PROFUNDO	DERMA TOTAL	DERMA TOTAL
	2 ± 0,67	2,60 ± 0,70	3,20 ± 0,42	2,70 ± 0,48	1,60 ± 0,70	2,30 ± 0,82	2,80 ± 0,79	2,40 ± 0,70	2,40 ± 0,52
DTR									
Média ± DP	2	3	3	3	1,50	2,50	3	2,50	2,50
Mediana	2	3	3	3	1,50	2,50	3	2,50	2,50
D-RR									
Média ± DP	2,10 ± 0,32	2,50 ± 0,53	2,40 ± 0,52	2,40 ± 0,52	2,10 ± 0,32	2,50 ± 0,53	2,30 ± 0,48	2,40 ± 0,52	2,40 ± 0,52
Mediana	2	2,50	2	2	2	2,50	2	2	2

Tabela 5- Avaliação quantitativa da população de células NK (CD 57+) por mm² nas diferentes regiões do derma, por meio de técnicas imunoistoquímicas, em biópsias cutâneas de pacientes DTR e D-RR, 10 indivíduos por manifestação.

Localização		DERMA	DERMA	DERMA	DERMA
		SUPERFICIAL	MÉDIO	PROFUNDO	TOTAL
DTR	Média ± DP	47,10 ± 46,09	41,30 ± 32,37	45,30 ± 44,44	133,70 ± 118,99
	Mediana	37,50	35,50	28,50	90,50
D-RR	Média ± DP	104,10 ± 147,39	114,50 ± 151,74	80,40 ± 59,84	299 ± 351,20
	Mediana	57,50	70	70	207,50

Tabela 6 - Avaliação quantitativa da população de células IL-10+ por mm² nas diferentes regiões do derma, por meio de técnicas imunohistoquímicas, em biópsias cutâneas de pacientes DTR e D-RR.

Localização	DERMA SUPERFICIAL	DERMA MÉDIO	DERMA PROFUNDO	DERMA TOTAL	
DTR	Média ± DP	28,40±21,04	23,20±22,07	14,90±12,18	66,50±50,95
	Mediana	28	12	11,50	47
D-RR	Média ± DP	30,89±12,02	22,89±8,36	11,22±6,08	65±23,12
	Mediana	30	24	12	61

Tabela 7 - Avaliação semiquantitativa da população de células iNOS+ por mm² nas diferentes regiões do derma, por meio de técnicas imunoistoquímicas, em biópsias cutâneas de pacientes DTR e D-RR.

Localização	DERMA SUPERFICIAL	DERMA MÉDIO	DERMA PROFUNDO	DERMA TOTAL	
DTR	Média ± DP	1,75 ± 0,71	1,63 ± 0,74	1,63 ± 0,74	1,63 ± 0,74
	Mediana	2	1,50	1,50	1,50
D-RR	Média ± DP	2,50 ± 0,53	2,30 ± 0,48	1,90 ± 0,74	2,30 ± 0,48
	Mediana	2,50	2,00	2,00	2,00

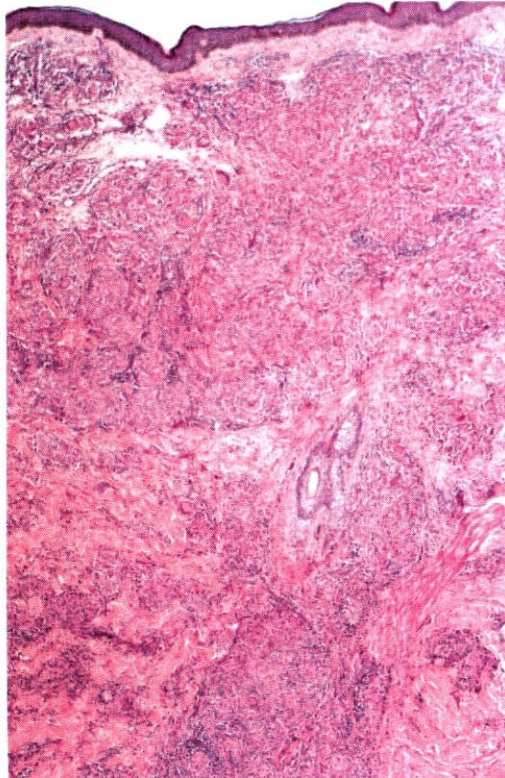


Figura 1- Biópsia B04-2826 - Quadro histológico característico: dimorfo-tuberculóide em reação reversa, mostrando granulomas de padrão tuberculóide extensos e confluentes (HE - 50x).

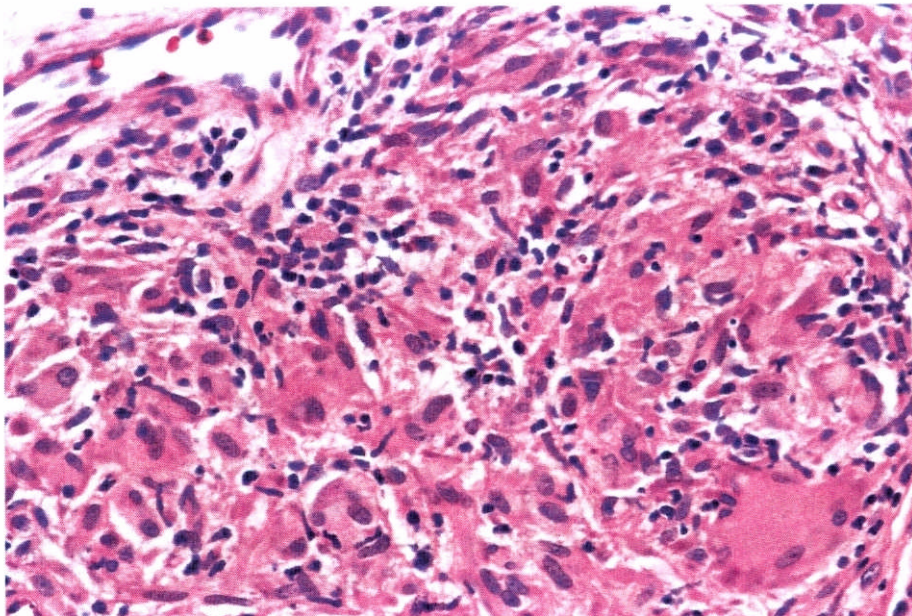


Figura 2 - Detalhe da figura 1: Granulomas de padrão tuberculóide com células epitelióides, linfócitos e célula gigante tipo Langhans (HE - 400x).

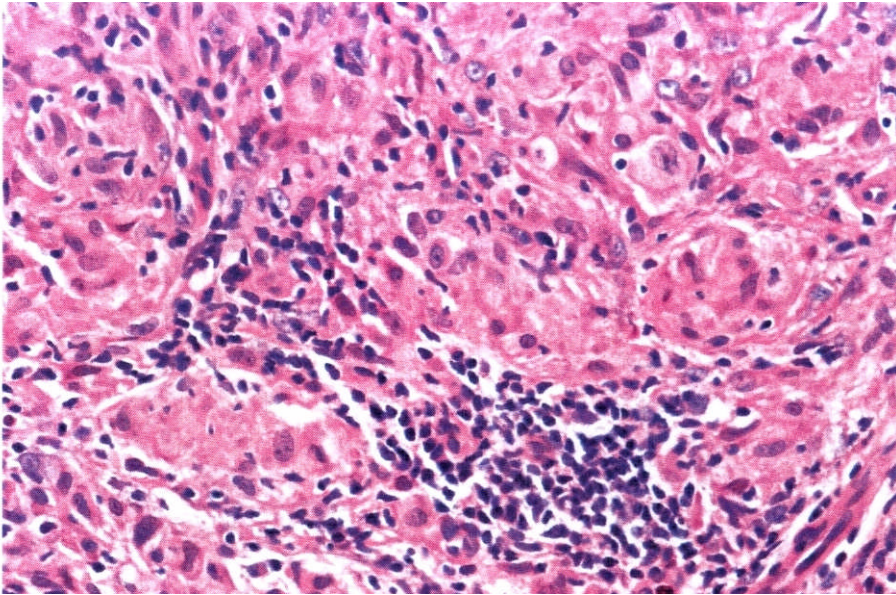


Figura 3 — Detalhe da figura 1: Granulomas de padrão tuberculóide com células epitelióides predominando e acúmulo focal de linfócitos (HE — 400x).

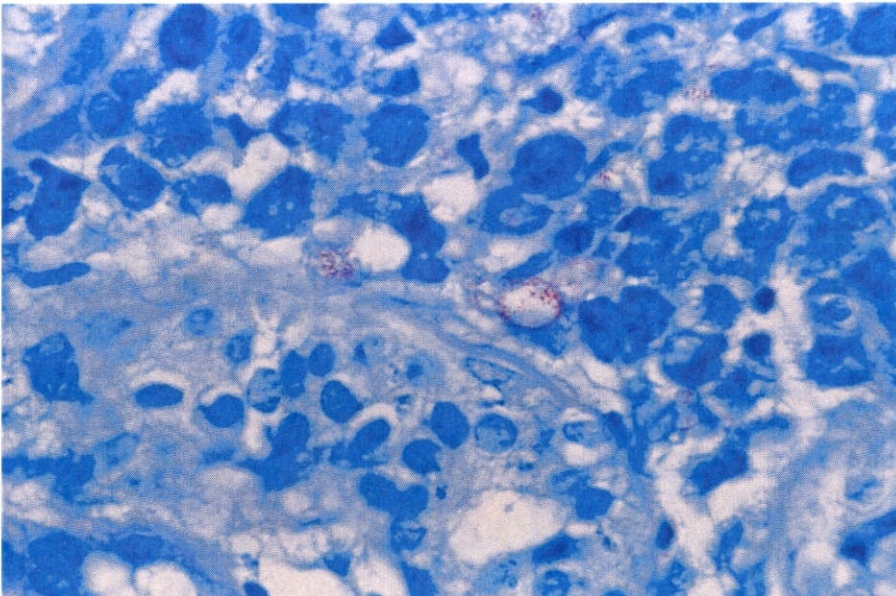


Figura 4 — Biópsia B04-2826 - Baciloscopia da biópsia típica de quadro dimorfo em reação reversa: grumos de bacilos granulosos em macrófagos vacuolizados em meio a células epitelióides (3+ na escala de Ridley) (Faraco-Fite — 1000x).

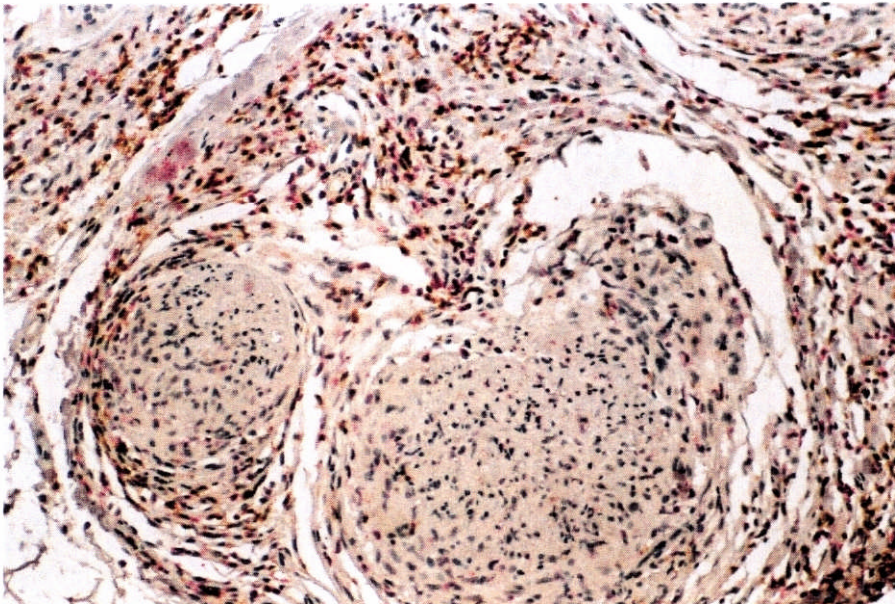


Figura 5 - Reação granulomatosa ao redor de ramos nervoso com delaminação do perineuro. Os linfócitos T CD8 coram-se em marrom e vermelho e os CD4 apenas em vermelho. Imunoistoquímica (Dupla coloração CD3 e CD8 - 200x).

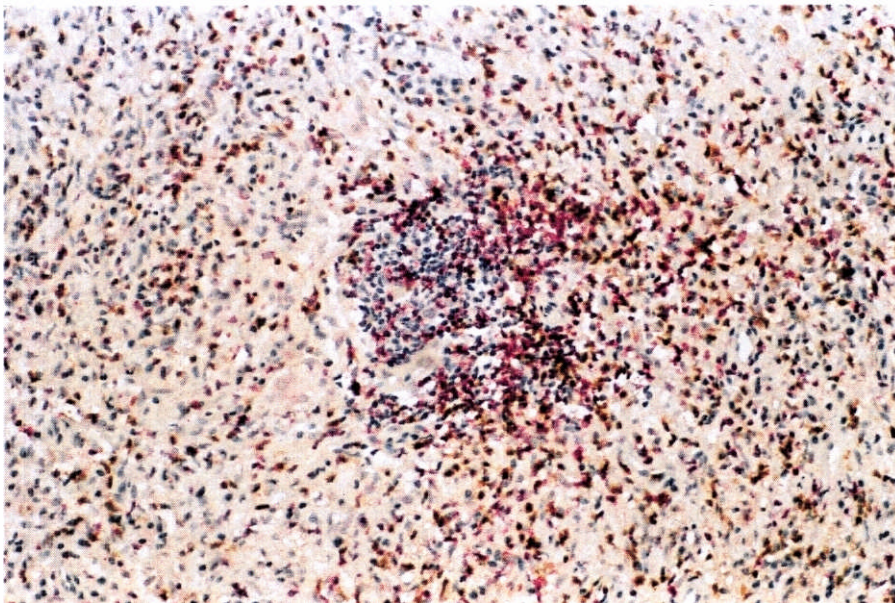


Figura 6 - Reação granulomatosa extensa mostrando linfócitos T CD4 e CD8 entremeados, com acúmulo de linfócitos B (não corados) na região central. Imunoistoquímica (Dupla coloração CD3 e CD8 - 200x).

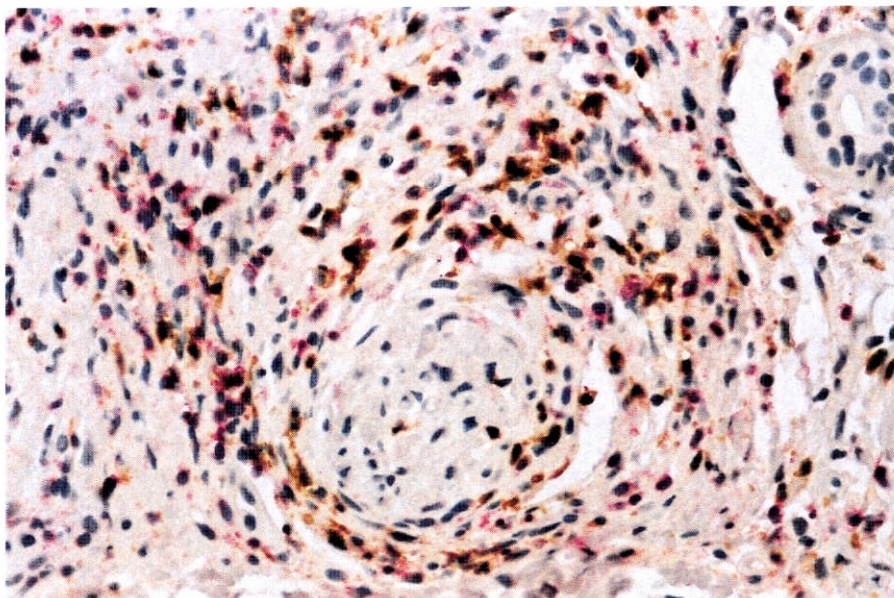


Figura 7 — Infiltrado inflamatório mostrando linfócitos T CD4 e CD8 entremeados agredindo ramo nervoso. Imunoistoquímica (Dupla coloração CD3 e CD8 — 200x).

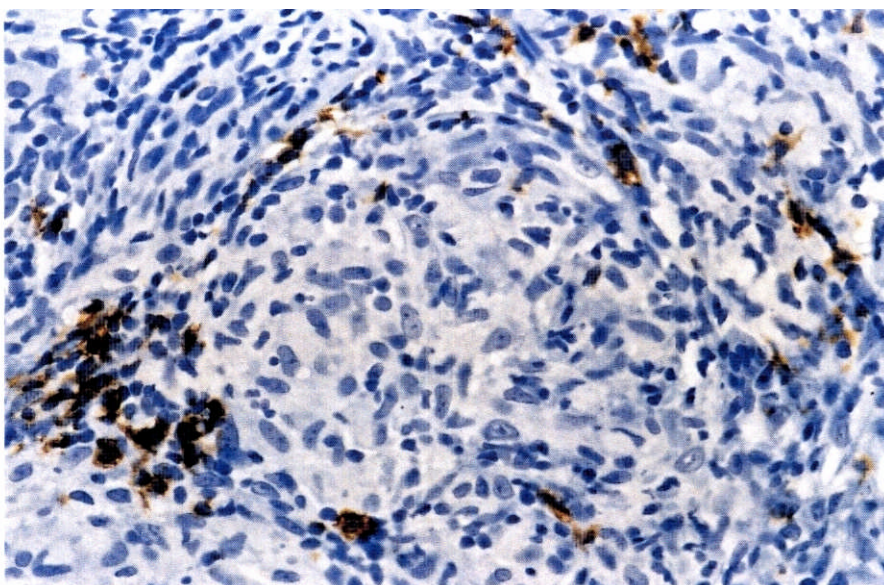


Figura 8 — Reação inflamatória granulomatosa mostrando linfócitos B em acúmulos e dispersos em meio ao granuloma. Imunoistoquímica (CD20 — 400X)

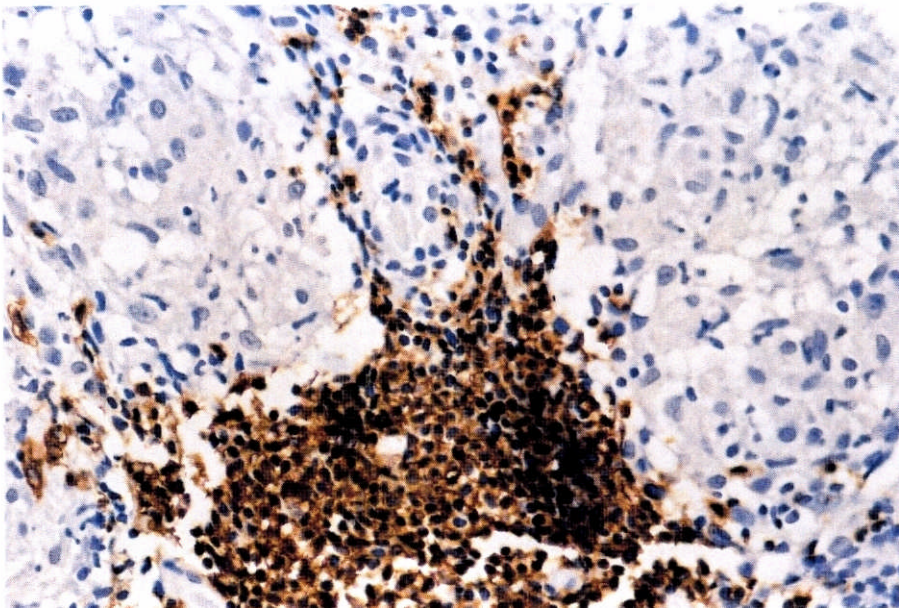


Figura 9 — Acúmulo de linfócitos B em localização perivascular na periferia de granulomas. Imunoistoquímica (CD20 — 400X).

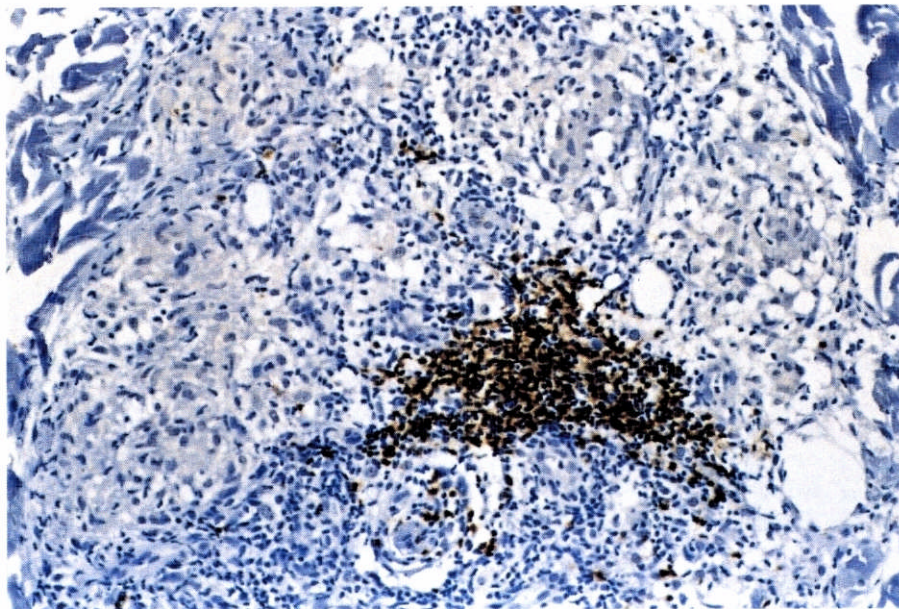


Figura 10 — Acúmulos de linfócitos B ativados e plasmócitos no derma reticular profundo. Imunoistoquímica (CD 79 — 200X).

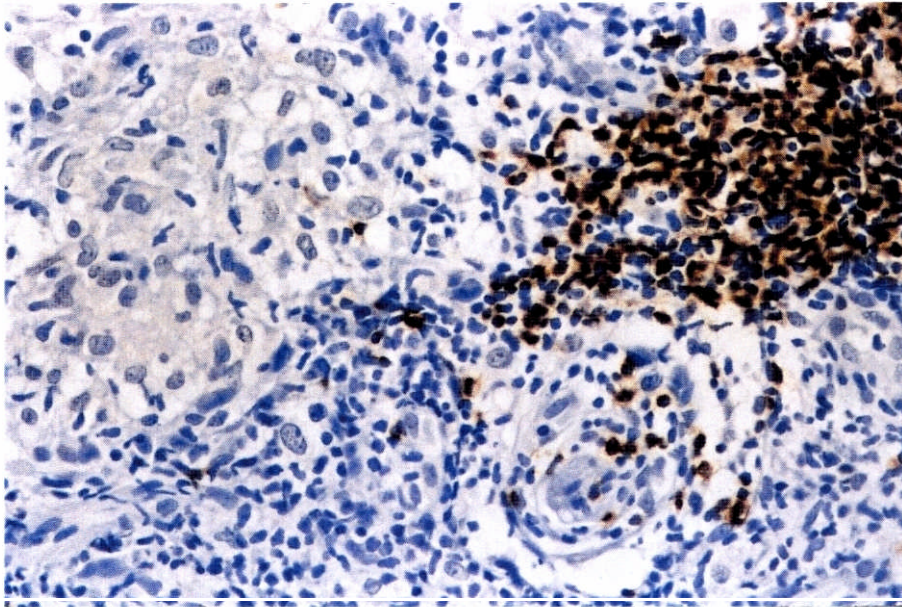


Figura 11 – Linfócitos B ativados e plasmócitos formando acúmulos na periferia de granuloma. Imunoistoquímica (CD79 – 400X).

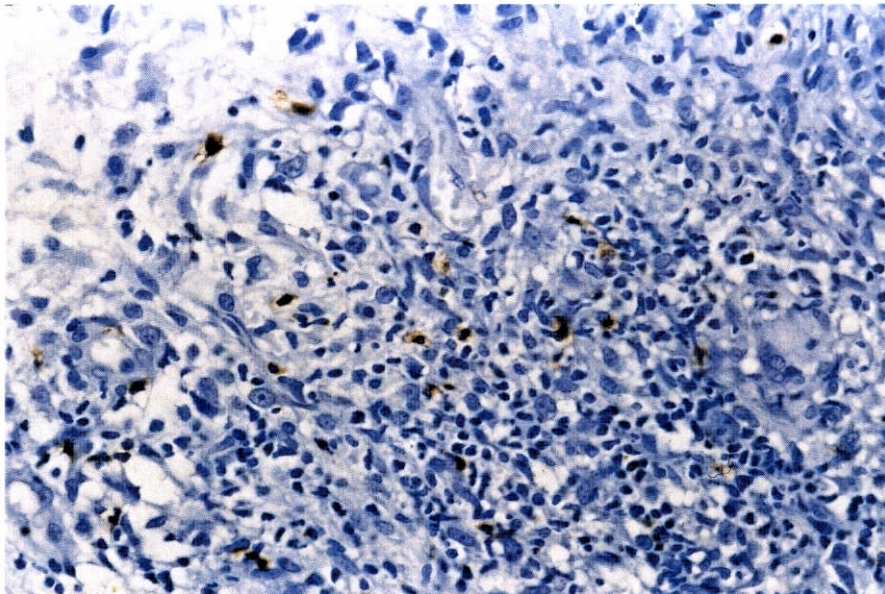


Figura 12 - Células NK dispersas em meio à reação granulomatosa. Imunoistoquímica (CD57 - 400X).

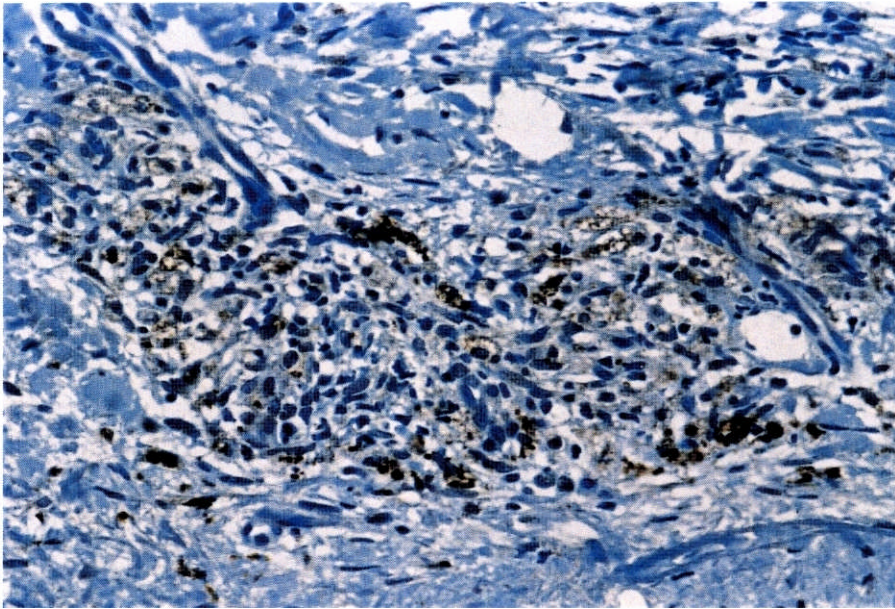


Figura 13 — Reação granulomatosa mostrando células marcadas positivamente para a enzima óxido nítrico sintase induzível (3+ na escala semiquantitativa). Imunoistoquímica (iNOS — 400X)

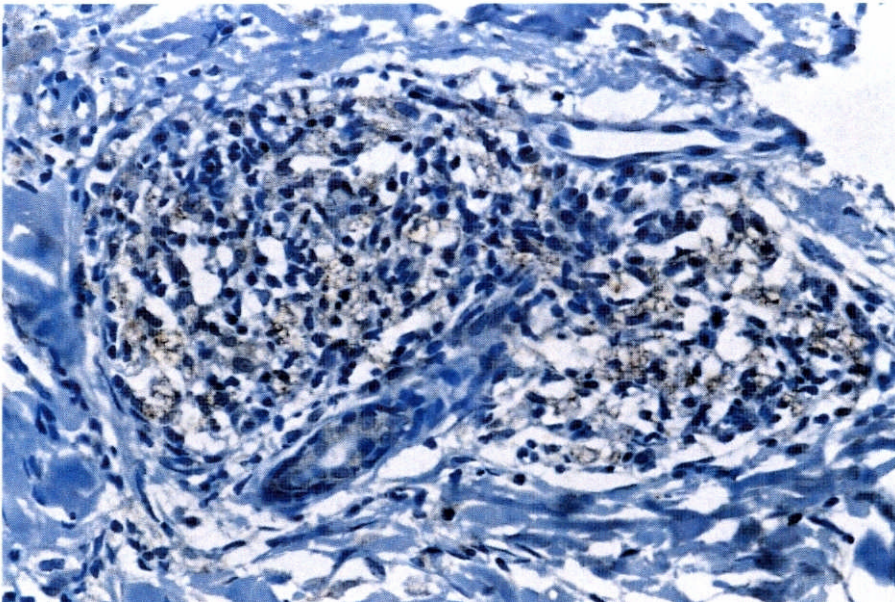


Figura 14 — Reação granulomatosa perivascular mostrando menor intensidade na marcação para iNOS (1+ na escala semiquantitativa). Imunoistoquímica (iNOS — 400X).

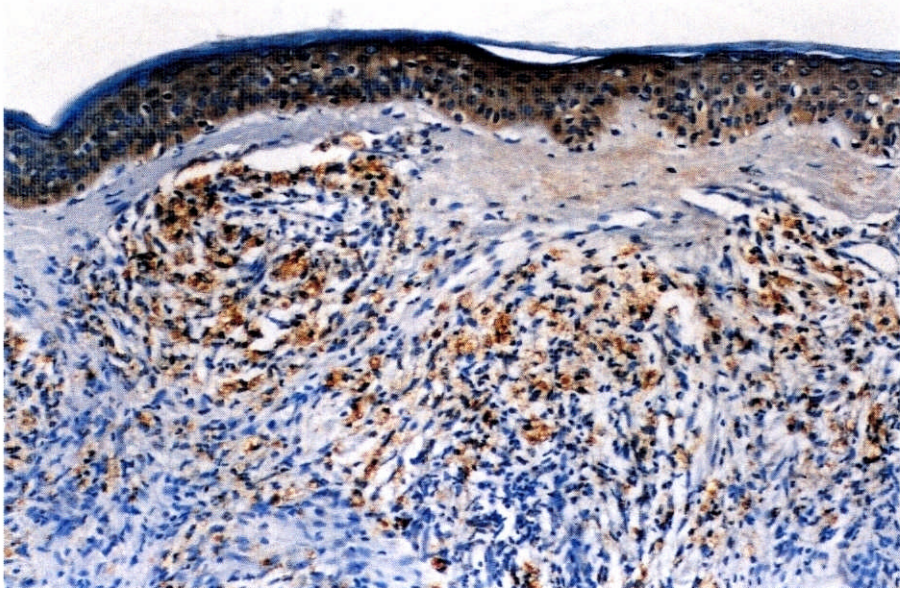


Figura 15 — Macrófagos contendo grande quantidade de lipoarabinomanana no derma superficial (5+ na escala semiquantitativa). Imunoistoquímica (LAM — 200X).

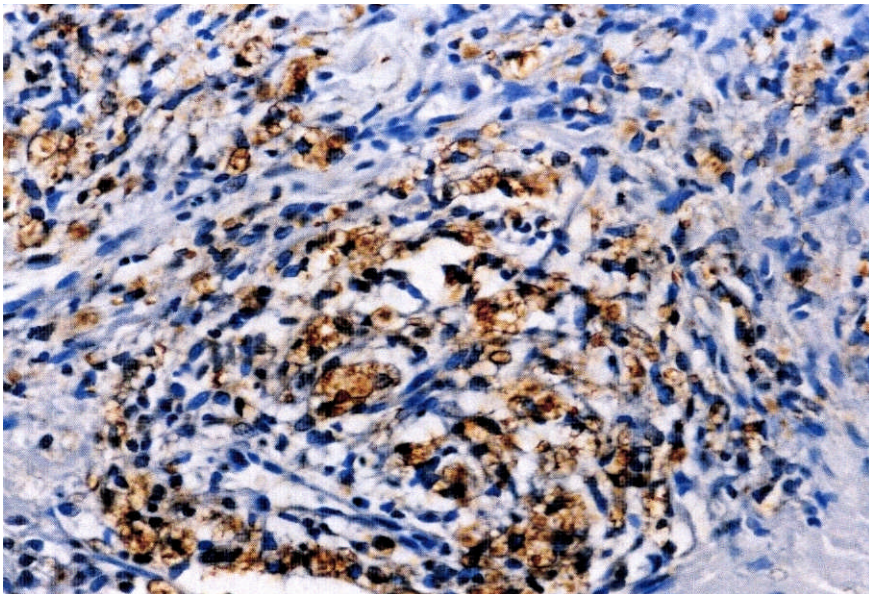


Figura 16 — Detalhe da figura 15: Macrófagos contendo grande quantidade de lipoarabinomanana superficial (5+ na escala semiquantitativa). Imunoistoquímica (LAM — 400X).

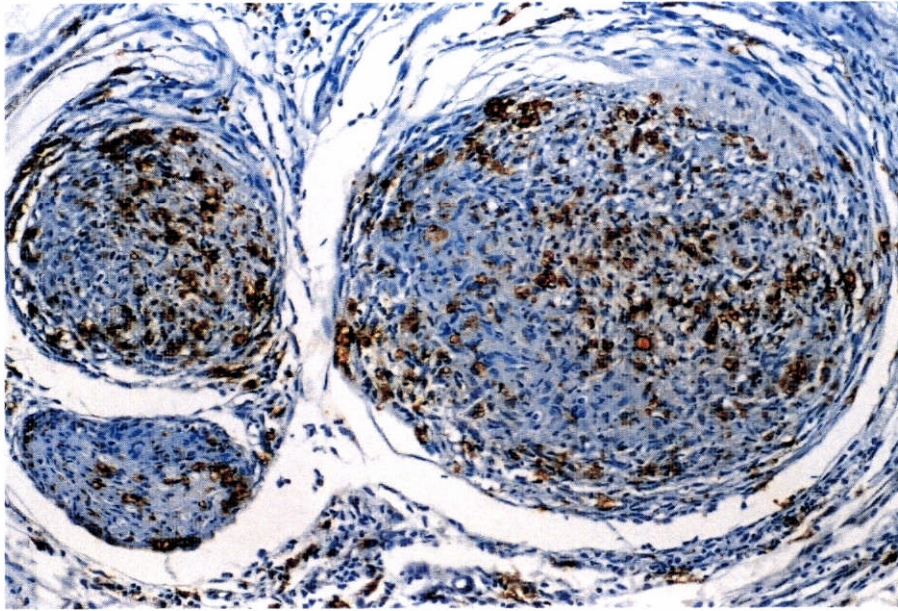


Figura 17 — Ramo nervoso do derma profundo mostrando forte marcação para anticorpo anti-*Mycobacterium bovis* (6+ na escala semiquantitativa). Imunoistoquímica (BCG — 200X).

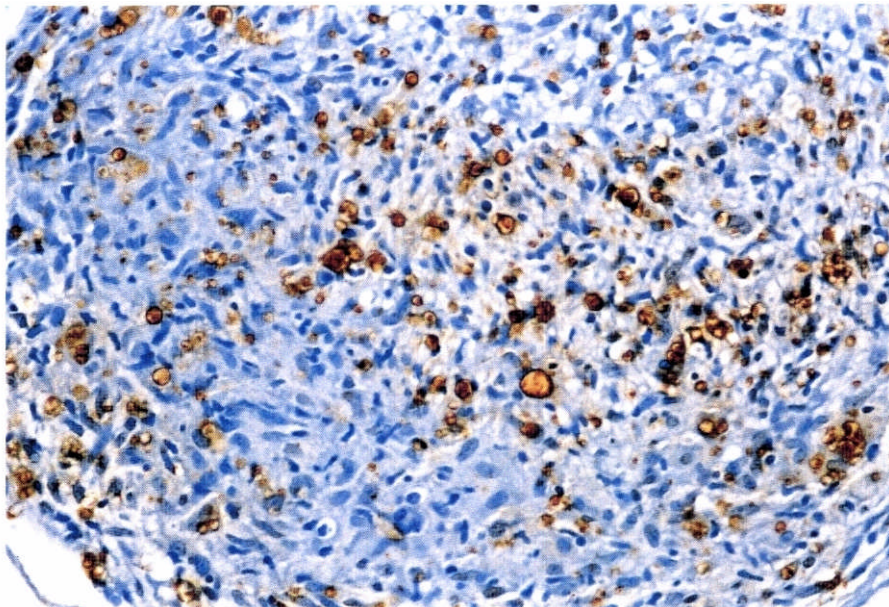


Figura 18 — Detalhe da figura acima mostrando intensa marcação dentro do ramo nervoso. Imunoistoquímica (BCG — 400X).

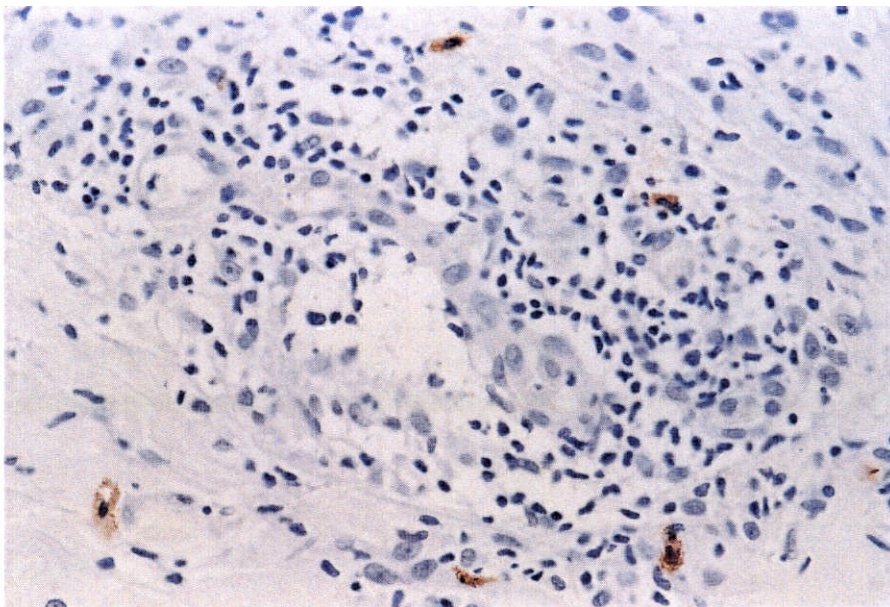


Figura 19 - Células mononucleares imunomarcadas para IL-10 em meio ao infiltrado linfo-histiocitário perivascular. Imunoistoquímica (IL-10 - 400X).