



Andréa de Faria Fernandes Belone

Hanseníase na faixa tuberculóide: estudo comparativo entre manifestações tórpidas e reacionais através de avaliações de antígenos micobacterianos e de parâmetros representativos de hipersensibilidade mediada por células, em biópsias cutâneas.

Tese apresentada à Faculdade de
Medicina de Botucatu da Universidade
Estadual Paulista – UNESP, para
obtenção do título de Doutor em
Patologia

Orientadora: Dra. Mariângela Ester Alencar Marques

Botucatu – SP

2004

Andréa de Faria Fernandes Belone

Hanseníase na faixa tuberculóide: estudo comparativo entre manifestações tórpidas e reacionais através de avaliações de antígenos micobacterianos e de parâmetros representativos de hipersensibilidade mediada por células, em biópsias cutâneas.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina de Botucatu da Universidade Estadual Paulista — UNESP, para obtenção do título de Doutor em Patologia.

Orientadora: Dra. Mariângela Ester Alencar Marques

Botucatu — SP
2004

"Tudo concorre para o bem daqueles que amam a Deus "
(Romanos, 8-28)

*"O significado e a alegria em minha
ciência vem naqueles raros momentos
em que descobro algo novo e digo a
mim mesmo: Pois é assim que Deus o
fez!. Meu alvo é compreender um
pequeno ângulo do plano de Deus."*

Henry Schaefer

*Aos meus pais Antônio (in memoriam)
e Maria Helena, peço amor incondicional,
exemplo de honestidade, de luta e caráter, que
fizeram de mim o que sou.*

*Ao meu esposo Ayres, companheiro de todos os
meus sonhos, por seu amor, cumplicidade e apoio
constante em mais esta jornada.*

*As minhas queridas filhas Giovanna e Beatriz,
presentes de Deus e sentido de minha vida, pela ausência
Indesejada, mas necessária neste momento.*

AGRADECIMENTOS ESPECIAIS

À Prof. Dra.. Mariângela Ester Alencar Marques, por aceitar ser minha orientadora, mesmo sem me conhecer, pela confiança e liberdade de trabalho que me deu, e pela seriedade, determinação científica e humana, minha admiração e gratidão.

Ao Prof. Dr. Raul Negrão Fleury, exemplo de profissionalismo e amor à patologia, o mestre que, sem perceber, teve enorme responsabilidade em minha formação científica, agradeço a confiança e a oportunidade de partilhar este trabalho, fortalecendo meu conceito, de que tudo posso, na graça daquele que me fortalece.

Ao Prof. Dr. Diltor Vladimir Araújo Opromolla, pelo exemplo de dedicação e amor à ciência, pela imensa contribuição na minha formação científica, mas principalmente porque acreditou em minha potencialidade e ajudou-me a descobrir o verdadeiro sentido da pesquisa.

AGRADECIMENTOS

A todas as pessoas que contribuíram direta ou indiretamente com o desenvolvimento e finalização deste trabalho, com minha formação profissional e crescimento pessoal meus sinceros agradecimentos:

Ao Dr. Marcos da Cunha Lopes Virmond, Diretor Técnico de Departamento do Instituto Lauro de Souza Lima, pela atenção e colaboração para o desenvolvimento deste trabalho

Ao Dr. Cleverson Soares Teixeira, amigo e incentivador constante, pelas várias horas de análise quantitativa no microscópio e pela confecção de todo material fotográfico e didático deste trabalho.

À Pesquisadora Dra. ,Fátima Regina Vilani-Moreno, da Equipe Técnica de Imunologia do Instituto Lauro de Souza Lima, pela grande ajuda durante todas as fases deste projeto e pela amizade e apoio constante.

Ao Dr. Jaison Antônio Barreto, amigo e companheiro de inúmeras discussões científicas, fundamentais para minha formação e crescimento, por dividir comigo sua experiência e ajudar a superar minhas limitações.

À Pesquisadora Dra. Patrícia Sammarco lisa, minha amiga e irmã, pelo empenho na realização da versão para a língua inglesa do resumo deste trabalho, mesmo d distância, mas principalmente pela amizade e cumplicidade incondicional

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Cássio Ghidella, do Pólo de Dermatologia de Rondonópolis, MS, pela seleção clínica de muitos pacientes deste trabalho.

Ao Prof. Dr. José Eduardo Corrente, do Departamento de Bioestatística do Instituto de Biociências de Botucatu, pela disponibilidade constante em me atender e pela análise estatística deste trabalho.

A Prof^a. Dr^a Maria Rita Parise Fortes, do Departamento de Patologia e Imunologia do Instituto de Biociências de Botucatu, pela doação do anticorpo anti-IL-10 utilizado neste trabalho.

Ao Marcos Roberto Franchi, funcionário do departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, pela disponibilidade no auxílio na execução da imunistoquímica para a citocina IL-10.

Aos funcionários da Seção de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina de Botucatu, em especial a Regina Célia Spadim pela atenção e amabilidade.

À bibliotecária Sulamita Selama Clemente Colnago da UNESP (Botucatu), pela elaboração da ficha catalográfica.

Aos funcionários e amigos da Equipe Técnica de Patologia, do Instituto Lauro de Souza Lima, em especial a Débora Regina Fernandes, Fabiana Aparecida Camargo, Nelci Ana Vieira, Maria Luiza Bertonha, Maria Melena Ernesto, Gláucia Sfelosa Souza, Osmar de Abreu, Francisco, Eduardo Relá, Ana Lúcia de Oliveira e Adriana Macedo da Cruz, pelo auxílio, tanto nos cortes,

AGRADECIMENTOS

colorações e na técnica imunoistoquímica, como na configuração gráfica deste estudo, minha eterna gratidão.

As amigas Maria Teresa C. B. R. Nakandakari, Ida Maria Baptista, Esther Esther Nogueira, Eliane Silva, Elaine Camarinha Marcos, Suzana Madeira, Lúcia Melena Marciano, Rpssemari Baccarelti, Ana Carolina Weckjverth, Heloisa Cristina Guimarães e Erika Mozer, pela amizade, colaboração e apoio em todos os momentos.

À Paula Opromolla, do Núcleo de Apoio de Pesquisa do Instituto Lauro de Souza Lima, pelo auxílio na análise estatística e pelo empenho na execução gráfica deste trabalho.

À Telma Aparecida Amaral Sneideris e Luiz Carlos Duarte, do Centro de Processamento de Dados do Instituto Lauro de Souza Lima, pela valiosa contribuição na impressão gráfica desta tese.

À Célia Maria Rala, Cleide Ortega, Juliana Poloni e José Ricardo, Franchim, do Setor de Treinamento e Ensino do Instituto Lauro de Souza Lima, pela atenção e carinho que sempre me dispensaram.

Aos funcionários da Biblioteca do Instituto Lauro de Souza Lima, pelo carinho, atenção e eficiência que sempre me atenderam.

Aos colegas do Instituto Lauro de Souza Lima, pelo carinho e incentivo constante para o meu desenvolvimento pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

A todos os meus irmãos de fé, que por meio de muitas orações intercederam para que eu vencesse mais esta etapa da minha vida, minha gratidão.

Sumário

1. INTRODUÇÃO.....	12
1.1. Aspectos gerais.....	12
1.2. Antígenos micobacterianos.....	14
1.3. Imunidade inata.....	16
1.4. Imunidade adaptativa.....	18
1.5. Padrão de citocinas.....	20
1.6. O papel da IL-10.....	21
1.7. A função do óxido nítrico sintase indizível (iNOS).....	22
1.8. Reação tipo 1.....	25
2. OBJETIVOS.....	30
3. MANUSCRITO.....	31
4. CONCLUSÕES.....	67
5. ANEXOS.....	69
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	83