

## 1. INTRODUÇÃO

O diagnóstico precoce da hanseníase é extremamente importante e algumas vezes difícil. Tolosa<sup>78</sup>, em 1930, chama a atenção para esta dificuldade nos casos iniciais, principalmente quando estes apresentam lesões neurais puras.

Textualmente o autor assim se expressa: "Um ponto de máxima relevância vem a ser o do diagnóstico, para o qual, à primeira vista, se afigura inútil chamar a atenção, pois parece fácil o diagnóstico da lepra. Nada, entretanto, mais enganador. É fácil, sem dúvida, quando a moléstia, por demais avançada, clama pelas suas lesões escandalosas, deformantes, desfigurantes, ou mutilantes, quando o próprio doente faz seu diagnóstico.

Nos casos de média intensidade, especialmente nas formas tuberosas, ainda é fácil o reconhecimento. Entretanto, nos casos incipientes ou naqueles puramente nervosos, mesmo já com certo progresso, as dificuldades para o diagnóstico avultam, principalmente se atentarmos para a enorme responsabilidade daquele que o vai firmar".

Klingmüller<sup>44</sup>, também em 1930, afirma que os nervos em geral se espessam precocemente, nos primeiros anos após a infecção, e chama a atenção que muitas vezes não estão relacionados com as alterações funcionais: nervos com aparência clínica normal podem provocar grandes alterações, enquanto que, as vezes, os clinicamente alterados não trazem nenhuma alteração funcional.

Em 1937, Mitsuda & Ogawa<sup>52</sup>, analisando 150 de mais de mil biópsias de doentes de hanseníase, encontraram espessamento de nervos em todos os casos neurais e em 88% dos casos cutâneos.

Em um doente, clinicamente rotulado como simples caso de neurite cubital, forma benigna da moléstia, Branco Ribeiro<sup>11</sup> realiza em 1938 biópsia do nervo cubital, e encontra uma dissociação das fibras, por tecido de granulação vichowiano e campos muito ricos em BAAR\* (corado pelo Ziehl-Neelsen).

---

\*BAAR = Bacilos álcool-ácido resistentes

Em 1940, Hesse<sup>34</sup> faz uma ordenação dos elementos sintomáticos da hanseníase nervosa, com finalidade de facilitar o diagnóstico que pode apresentar sérias dificuldades.

Azulay<sup>7</sup>, em 1946, seleciona 17.422 doentes de 33.380 fichas do Serviço Nacional de Lepra, dividindo-as em três grupos quanto às manifestações iniciais: 53,15% com manifestações iniciais nervosas, 46,85% com manifestações iniciais cutâneas. Conclui, portanto, que as manifestações nervosas são as que predominam no início da hanseníase.

Em 1959, Basombrio & Bosq<sup>8</sup>, preocupados com a precocidade de diagnóstico em doentes com início oligoneurítico puro, realizam biópsia de troncos nervosos em 2 doentes, Mitsuda negativos, demonstrando bacilos e estrutura nitidamente virchowiana, estrutura esta que também foi posteriormente comprovada nas lesões cutâneas que surgiram, respectivamente, 14 meses e 2 meses e meio depois do diagnóstico.

Julião<sup>40</sup>, em 1963, demonstra em estudo que o diagnóstico da hanseníase oferece sérias dificuldades nos doentes neurológicos puros, mormente quando a sintomatologia é frustrada, incompleta ou atípica. A hipertrofia dos nervos periféricos representa um dos mais típicos elementos da neurite hanseniana.

Cochrane<sup>18</sup>, 1964, dedica um capítulo inteiro a neurite hanseniana. Sintomas subjetivos como formigamento, fazem parte da história da doença e são as chamadas síndromes prodrômicas. Portanto, se o indivíduo for proveniente de zona endêmica, o clínico deve ficar atento e procurar áreas de anestesia.

Almeida Neto et al.<sup>2</sup>, em 1970, apresentam 8 doentes de hanseníase forma indiferenciada, Mitsuda negativos, onde apenas 2 apresentavam lesões cutâneas, todos porém com lesões neurológicas e baciloscópicamente negativos (mucosa nasal e pele). Nos 8 doentes a baciloscopia de fragmentos de nervos superficiais foi positiva para BAAR, apresentando neurite virchowiana.

Em 1971, Binford<sup>10</sup> sugere que, em havendo alterações inespecíficas histológicas numa biópsia de pele e conside-

rando-se possibilidade de hanseníase, todos os pequenos nervos deveriam ser pesquisados na procura de bacilos.

Pandya<sup>57</sup>, em 1974, estudando 49 doentes diagnosticados como portadores de hanseníase, confirma o diagnóstico em 85% em biópsias de nervos cutâneos, 53% em biópsias de dartos e somente 50% em biópsias cutâneas.

Pearson & Ross<sup>60</sup>, em 1975, referem que mais de 30% das fibras sensoriais do nervo precisam estar destruídas, para haver alterações detectáveis de sensibilidade na área, ao exame clínico.

Cohen<sup>19</sup>, 1981, analisando 5.051 exames histopatológicos em suspeitos de hanseníase, mostra que, na fase inicial da moléstia (grupo indiferenciado), os bacilos, quando presentes, são escassos, isolados e mais encontrados nos filetes nervosos, o que permite um diagnóstico mais precoce da moléstia.

Em 1981, Almeida Neto<sup>1</sup> chama a atenção sobre a absoluta necessidade de criar o deslumbramento diagnóstico no reconhecimento de casos incipientes, quer no exame dermatológico de rotina, quer principalmente no exame dermatoneurológico realizado na seara dos contactos. Afirma o autor:

"É preciso deslocar o centro de gravidade do ensino da hansenologia para o diagnóstico precoce, quer no sentido prático, quer no sentido especulativo".

O trabalho de Almeida Neto et al.<sup>2</sup>, citado anteriormente, foi o que nos levou a escolher o tema desta dissertação.

Neste sentido, propusemo-nos a estudar o nervo cubital, na goteira epitrocleana, do ponto de vista clínico, cirúrgico e, pelo exame histopatológico, apenas do epineuro.

## 2. CONSIDERAÇÕES GERAIS - PRINCIPAIS REGISTROS DA LITERATURA

### I - PATOGÊNESE

Os primeiros autores noruegueses, Dani elssen & Boeck<sup>20</sup> (1848), em sua descrição sobre hanseníase (Spédal skhed), já mencionam a neurite hanseniana. Consideram que na hanseníase nervosa, todas as alterações da pele e dos nervos são resultados de distúrbios tróficos de origem central.

Virchow (1859-1865)<sup>4, 19, 36, 44, 79</sup>, descreve a célula leprosa, célula vacuolizada de Virchow, dez anos antes da descoberta do agente etiológico por Armauer Hansen, estudando também lesões nos nervos. Considera as alterações anatômicas dos nervos como uma simples atrofia granular, sendo a formação de máculas devida à atrofia do nervo regional lesado<sup>2, 79</sup>. Complementa o trabalho de Dani elssen e dá a descrição clássica da Perineuritis chronica leprosa<sup>44</sup>: o epineuro e o conjuntivo não estariam alterados ou mostrariam apenas vasos espessados, o perineuro se transformaria em uma camada grossa e dura, encontrando-se as maiores alterações no endoneuro.

Cartes<sup>4</sup>, em 1862, também estuda as alterações nos nervos periféricos.

A descrição de estruturas em formas de bastonetes, os bacilos, fica a cargo de Armauer Hansen<sup>30</sup>, em 1874 em estudo de doentes, através de biópsias e necrópsias.

Em 1878, Hoggan<sup>2</sup> observa, pela primeira vez, bacilos de Hansen em estruturas nervosas, no peri e endoneuro.

Em 1881, Déjerine & Leloir<sup>24</sup> relatam um estudo clínico e anatomo-patológico sobre afecções cutâneas de origem nervosa. Estudando as lesões de nervos do tecido conjuntivo subcutâneo, imediatamente abaixo da lesão cutânea, troncos nervosos periféricos aderentes ao foco da lesão, gânglios, raízes espinhais e medula espinhal, incluem a hanseníase como moléstia cutânea de origem nervosa e afirmam que a neurite periférica na hanseníase é simultaneamente parenquimatosa e intersticial, sendo que a primeira prevalece sobre a segunda.

Hansen & Looft<sup>31</sup>, em 1895, colocam em dúvida a hipótese existente até então, de que a hanseníase seria uma doença hereditária, partindo do princípio de que é uma doença causada por um bacilo. Questionam se este bacilo pode ou não ser transmitido hereditariamente.

Dehio<sup>23</sup>, em 1897, afirma categoricamente que, na hanseníase há uma atrofia degenerativa progressiva centrípeta das fibras e troncos nervosos, sendo a localização primária da hanseníase nervosa na pele.

Em 1900, Voit<sup>83</sup> afirma que o sistema nervoso periférico sempre é acometido na hanseníase, tanto na forma tuberculosa como na máculo-anestésica. Mostra ainda a dificuldade de se encontrar bacilos na forma máculo-anestésica (Lepra nervorum) e Sabrazés<sup>68</sup> mostra que na hanseníase nervosa sistematizada, no início de sua evolução, o diagnóstico pode ser feito de uma maneira precoce, pelo exame bacteriológico de um filete nervoso sensitivo, obtido de uma zona analgésica, mesmo que os sintomas clínicos da moléstia ainda não estejam característicos.

Lie<sup>47</sup>, em 1904, estudando a medula espinhal e os nervos periféricos de hansenianos, constata que os bacilos só se encontram nas porções periféricas dos nervos e não em suas porções centrais. Afirma que a neurite ascendente é muito frequente e a descendente excepcional.

Monrad-Krhon<sup>53</sup>, em 1923, acha provável a existência de três mecanismos na disseminação da neurite hanseniana: ascendente, descendente e metastática, sendo a primeira a mais comum. O mesmo autor<sup>54</sup>, estudando 63 doentes, mostra que, do ponto de vista clínico, a hanseníase nervosa é caracterizada como uma polineurite, sendo que as lesões centrais são raras e pouco pronunciadas, predominando as lesões periféricas.

Em 1933, Muir & Chatterji<sup>56</sup> analisam biópsias de nervos subcutâneos de 10 doentes de hanseníase considerados típicos, 8 destes com lesões neurais. Encontram células gigantes e granulomas, não encontrando BAAR\* em 5 casos. Em um doente en-

---

\*BAAR = Bacilos álcool-ácido-resistentes

contram poucos BAAR, em outro os BAAR só estavam presentes nas paredes vasculares entre os feixes nervosos e só em 1 doente foram encontrados BAAR em quantidade nos feixes. A partir destes doentes, vêem a possível necessidade de reconsiderar as teorias existentes quanto à disseminação da infecção.

Jeanselme<sup>36</sup>, em 1934, resume da seguinte maneira a diferença entre a neurite hanseniana e as observadas em outras moléstias microbianas: o agente microbiano agiria diretamente sobre os nervos, determinando lesões, ora intersticiais, ora parenquimatosas. A neurite se inicia pelas expansões periféricas do nervo, e aí é que ela é, salvo raras exceções, mais pronunciada do que nos grandes troncos, e nestes as alterações são maiores do que nas raízes espinhais.

Em 1939, Souza Campos & Branco Ribeiro<sup>72</sup> afirmam que a localização do bacilo de Hansen nos troncos nervosos ou nos seus ramos periféricos e quase sempre secundária a uma lesão cutânea, podendo porém também ser primária. Mesmo as neurites tronculares, aparentemente secundárias da forma virchowiana, sem nenhuma manifestação aparente para o lado da pele, se biopsiadas, revelam a estrutura virchowiana e, evidentemente, a presença de BAAR.

Estudando o acometimento vascular na hanseníase e a possível disseminação hematogênica da moléstia, Fite<sup>27</sup>, em 1941, encontra alterações vasculares com presença de bacilos nas lesões cutâneas em 32 de 77 doentes estudados, não encontrando porém acometimento vascular nos nervos periféricos obtidos por biópsias.

Levit<sup>46</sup>, em 1946, chama a atenção sobre as alterações intersticiais, afirmando, porém, encontrar alterações parenquimatosas constantemente, não havendo uma relação fixa entre a magnitude das alterações intersticiais e as parenquimatosas, como também não entre o número de BAAR e a reação tissular.

Em outro trabalho de 1947, Muir<sup>55</sup> fala a favor da invasão nervosa pelo bacilo via ascendente de pele, não desprezando totalmente a possibilidade de uma disseminação via hematogênica.

Em 1949, Pardo Castello & Piñeyro<sup>58</sup>, relacionam a panvasculari te encontrada no estudo histológico de nervos cubitais, com a disseminação hematogênica.

Chatterji<sup>17</sup>, em 1951, estudando o espessamento do nervo cubital, cita que o tronco se encontra espessado quando há mancha no cotovelo, ou no antebraço, apesar destas partes não serem supridas pelo nervo cubital. A infecção seria levada ao nervo através de vasos linfáticos: infecção do tipo ascendente. Raramente o tronco cubital poderia estar comprometido primariamente sem a existência de lesões na área de distribuição do nervo, isto é, infecção hematogênica.

Khanolkar<sup>43</sup>, em um trabalho de 1951, ensina que o bacilo de Hansen apareceria primeiramente nos pequenos nervos dos plexos superficiais da pele. Sugere que estes seriam provavelmente as portas de entrada dos micro-organismos, sendo a localização dos nervos observável nas etapas precoces da afecção. Segundo este autor, toda hanseníase seria, portanto, neural no seu princípio.

Em 1953, Mariano<sup>51</sup>, entende por neurite hanseniana a localização do bacilo de Hansen no interior do nervo, ocasionando uma inflamação. Acentua que a neurite virchowiana se traduz por modificações de forma, volume e consistência, seja no tronco, seja nos filetes delgados, ao contrário das neurites consecutivas a outras doenças infecciosas, que não alteram o aspecto macroscópico dos nervos atingidos.

Fazendo uma síntese dos acontecimentos sobre a neuro-hanseníase, Brotto<sup>13</sup>, em 1954, caracteriza o quadro neurológico da hanseníase pelos seguintes elementos: alterações dos nervos periféricos, da sensibilidade superficial, da motricidade voluntária, alterações tráficas, secretórias, cutâneo-vaso-motoras e mentais.

Weddell et al.<sup>82</sup> comparam, em 1963, a hanseníase à tuberculose, quanto à evolução da doença. Esta dependeria de dois fatores: a resistência individual a infecção e a magnitude da infecção. Em não havendo a resistência natural, e sendo

a infecção maciça, o resultado é a hanseníase virchowiana. Se a resistência natural for muito elevada, então os bacilos serão destruídos, mesmo havendo uma infecção maciça. Os troncos nervosos podem se espessar subclínicamente, mas a imunidade aumentará de tal maneira, que mesmo em condições de superinfecção não haverá moléstia. Isto explicaria a eventual existência de nervos isolados espessados em certos indivíduos que moram em áreas endêmicas. Se a infecção for maciça e a resistência natural não muito alta, os bacilos serão liberados pelo "turnover" natural e isto causará uma resposta que resulta em destruição de fibras nervosas e de células de Schwann, de modo que o nível de anticorpos não será aumentado e a resistência não se elevará, podendo se desenvolver um círculo vicioso. O doente pode então tornar-se polineurítico ou gradualmente virchowiano. Se a penetração do agente causal for baixa, ainda que a resistência não seja alta, pode se desencadear uma reação tuberculóide. Se a penetração do agente causal for moderada, mas constantemente repetida, e se a resistência natural não for muito elevada, podem então ocorrer múltiplas lesões tuberculóides, podendo às vezes progredir para a forma virchowiana. Admitem que os nervos periféricos seriam pois, precocemente atingidos na hanseníase, muitas vezes antes das próprias lesões cutâneas.

Examinando 25 nervos ciáticos e 24 cubitais de 14 autópsias (12 doentes virchowianos, 1 indifferenciado e 1 tuberculóide), em 1970, Skinsnes & Yamashiro<sup>70</sup> demonstram bacilos ál-cool-ácido-resistentes nos linfáticos peri e intraneurais, discutindo assim, ao lado da disseminação hematogênica, a possibilidade de uma disseminação linfática.

Job<sup>37</sup>, em 1970, encontra M. leprae na luz de capilares, falando a favor da disseminação hematogênica.

Estudando os mecanismos do dano neural da hanseníase virchowiana, Weddell et al,<sup>81</sup> em 1973, explicam que nesta forma da doença, os bacilos se multiplicam livremente nas células de Schwann e nas células perineurais, diminuindo a eficiência funcional da fibra neural, permitindo o escoamento deconstituídos do fluído intracelular para o endoneuro, causando assim uma diminuição reversível da função nervosa. Na tentativa de reparação do perineuro, as células de Schwann tomam a forma e a fun-



ção de células perineurais, e formam múltiplas camadas de "pseudo-perineuro". Esta perda lenta da célula de Schwann seria a maior causa do dano irreversível.

Em 1979, Stoner<sup>73</sup>, concorda com os trabalhos de Weddell, sugerindo que a disseminação contínua de bacilos para dentro da circulação, a partir do foco primário de infecção intraneural, pode simultaneamente iniciar a disseminação bacilar e a supressão da imunidade celular. Os dois fatos seriam essenciais para o desenvolvimento da hanseníase virchowiana. O comprometimento nervoso na hanseníase, que previamente se acreditava ser apenas uma das localizações da moléstia ou complicação da terapia, representaria uma fase essencial no ciclo de infecção e reinfeção pelo M. leprae, importante para a compreensão da patogenia da hanseníase.

## II - CLASSIFICAÇÃO

No século passado, e mesmo no início deste século, eram reconhecidas duas formas da doença: a forma tuberosa (hoje: hanseníase virchowiana) e a forma máculo-anestésica (hoje: hanseníase tuberculóide) que incluía a forma neural.

Em 1936, Lowe<sup>48</sup>, descreve três tipos de máculas na lepra nervosa: a hipocrômica plana, a anular de centro plano e bordas eritematosas elevadas, e a eritematosa espessada.

Refere as duas últimas como sendo as descritas como máculas "tuberculóides", correlacionando-as com espessamentos dos nervos.

Rabello<sup>63</sup>, em 1938, estudando reações de Mitsuda em doentes de hanseníase, agrupa os doentes em dois polos fundamentais: o lepromatoso clássico e o tuberculóide, considerando a forma máculo-anestésica como equador, que pode evoluir tanto para um polo, como para o outro.

Este genial conceito de polaridade passa a constituir, ao lado de opiniões de hansenólogos argentinos e mexicanos, um ponto de partida para a classificação Sul-Americana da hanseníase, que, segundo Arguelles Casals<sup>6</sup>, em 1974, admite três formas clínicas:

- forma lepromatosa
- forma tuberculóide
- forma inflamatória simples (incharacterística)

As duas primeiras são as formas polares, e a terceira é intermediária, transitória, podendo evoluir para os dois polos. Cita ainda as formas mistas, que seriam formas clínicas com aspectos de incharacterística juntamente com aspectos de um dos dois polos.

Esta classificação de base clínica coincide com os conceitos imunológicos da doença, até agora vigentes.

Em 1953, o Congresso de Madrid reconhece a hanseníase "borderline", (dimorfa) como entidade importante<sup>19,65</sup>.

Em 1962, surge a classificação da hanseníase baseada em critérios histopatológicos, o sistema de Ridley & Jopling<sup>65</sup> : Tuberculóide (TT), Tuberculóide Borderline (BT), Borderline (BB), Borderline Lepromatosa (BL) e Lepromatosa (LL).

Em 1966, estes autores procuram classificar a hanseníase neural dentro de seu sistema de 5 grupos. Observam infecção neural pura em todos os grupos, exceto no LL. Clinicamente, estes autores acreditam poder dizer que a hanseníase neural pode ser tuberculóide, se há um ou dois nervos espessados e borderline, se há vários. A presença de abcesso no nervo seria indicativa de TT ou BT. Porém, para uma classificação correta dentro da escala TT-LL, é frequentemente necessária, além das biópsias de pele, biópsia de nervo, especialmente no espectro dimorfo da escala.

Em 1969, Ridley & Waters<sup>66</sup> definem um novo subgrupo entre LL e BL, o subgrupo LI: as lesões lembram as de LL, simétricas e com baciloscopia fortemente positivas. Pode haver um pequeno número de lesões "borderline", residuais, assimétricas. Além disso, pode haver danos nervosos assimétricos, como por exemplo mão em garra cubital unilateral. O dano nervoso ocorre precocemente, em associação com a lesão "borderline" e antes do aparecimento das lesões virchowianas simétricas. Às vezes, o dano nervoso pode ocorrer mais tardiamente, na forma de espessamento,

quando o paciente sofre reação do tipo eritema nodoso, em vigência do tratamento.

Em 1980, Rabello<sup>64</sup>, enfatiza o conceito polar e a necessidade de se manter o grupo I, não mais como indiferenciado, mas sim como incipiente ou imaturo, matriz endêmica, pois constitui 50-70% de todas as formas da doença. Jamais poderíamos deixar de considerar este grupo clínico, dado a sua importância clínica, etiopatogênica, epidemiológica, profilática e terapêutica, fulcro da profilaxia, como ensinava o grande e pranteado mestre João de Aguiar Pupo<sup>62</sup>.

### **III - ESTUDO CLÍNICO DOS ESPESSEAMENTOS NEURAIS TRONCULARES NA HANSENÍASE, COM ESPECIAL REFERÊNCIA AO NERVO CUBITAL**

Já em 1895, Hansen & Looft<sup>31</sup>, referem espessamento dos troncos nervosos em doentes de hanseníase, afirmando que a maioria das vezes o tronco nervoso espessado é o cubital.

Também Dehio<sup>23</sup> em 1897 e Woit<sup>83</sup> em 1900 citam o tronco cubital como preferencialmente acometido.

Monrad-Krhon<sup>53</sup>, em 1923, acredita que ao longo de cada nervo, geralmente se encontra um "Locus minoris resistentiae", onde as alterações anatômicas são mais frequentes e expressivas. Como exemplo, cita o nervo cubital na goteira epitrocleana, onde ele se encontra mais espessado. Além do nervo cubital ser o mais freqüentemente acometido, diz o autor, É o mais acessível à palpação.

Tolosa<sup>78</sup>, em 1930, cita dentre os nervos mais freqüentemente comprometidos o cubital e Klingmüller<sup>44</sup>, no mesmo ano, chama a atenção para o fato de que na forma tuberosa os nervos geralmente ficam livres, sendo que os espessamentos só são encontrados nos locais que ficam imediatamente abaixo da pele, como o nervo cubital na goteira epitrocleana.

Chatterji<sup>16</sup>, em 1933, realiza um estudo sobre a freqüência do espessamento de nervos em 3079 doentes de hanseníase. Encontra nervos espessados 1024 vezes, ou seja, 33%. Nestes, o

cubital se encontra espessado 583 vezes, ou seja, 56,9%.

Em 1940, Hesse<sup>34</sup> cita que a hipertrofia dos nervos raquidianos, bem como o aumento de sua consistência, é um sintoma importante na hanseníase, sobretudo freqüente no cubital.

Kean & Childress<sup>42</sup>, em 1942, realizando autópsias em 103 doentes de hanseníase, encontram comprometimento de troncos nervosos em 59 casos, sendo 42 do cubital.

Em sua tese de 1945, Julião<sup>39</sup>, realizando exame neurológico completo e sistematizado em 300 casos, mostra que os distúrbios amiotróficos e motores dependeram, em primeiro lugar, do comprometimento cubital (74,3%). Em 151 casos a paralisia do cubital foi isolada, sendo em 58 outros casos acompanhada de paralisia do nervo mediano. O exame direto dos troncos nervosos e de seus ramos subcutâneos, por meio de palpação e inspeção, proporciona, na imensa maioria dos casos, informações do mais alto valor diagnóstico, tal a especificidade das alterações que os nervos apresentam: hipertrofia, consistência aumentada, hiperestesia ou anestesia.

Em 1951, Chatterji<sup>17</sup>, descreve o método para exame do cubital, lembrando que em pessoas normais o nervo é palpável, não se devendo considerá-lo espessado pelo simples fato dele ser palpável.

Outros autores referem maior acometimento do cubital: Mari<sup>51</sup> em 1953, Gómez Orbaneja & Garcia Pérez<sup>28</sup> também em 1953 e Brotto<sup>13</sup> em 1954.

Em seu "Ensaio de Sistematização da Síndrome Neural Leprosa", Bresani Silva<sup>12</sup>, em 1958, estuda 400 doentes com sintomatologia neural. 35% destes doentes iniciaram sua moléstia com sintomas cutâneos e 54,7% com sintomas neurais. Em geral, segundo o autor, o comprometimento motor das mãos se inicia pelos grupos musculares dependentes do cubital. Em 49,5% dos casos havia somente comprometimento dos membros superiores e desses 100% das mãos. Encontra comprometimento motor do cubital em 93% dos casos, do ciático-poplíteo-externo em 80%, e do mediano em 67%. Afirma ser um fato comprovado que os nervos periféricos são muito

freqüente e precocemente acometidos na hanseníase. O espessamento desses nervos é característica quase exclusiva da moléstia, sendo portanto sua presença de grande importância diagnóstica. A percentagem de casos com espessamento dos cubitais é mais freqüente entre os virchowianos (96,9%) que entre os indiferenciados (81%).

Em 1963, Araico Salazar<sup>5</sup>, estudando 25 doentes (13 virchowianos, 8 tuberculóides, 3 indiferenciados e um dimorfo), encontra comprometimento nervoso nos membros superiores em 96% dos casos, e em todos estes o cubital está comprometido.

Segundo Julião<sup>40</sup>, 1963, o nervo cubital é um dos nervos eletivamente atingidos, dentre os nervos que possuem contingente motor.

Languillon & Carayon<sup>45</sup>, em 1969, citam que o tronco cubital é atingido 66% das vezes, nas lesões dos membros superiores e que a neurite hanseniana é, ao contrário das conseqüentes por outras moléstias infecciosas, uma neurite hipertrófica.

Em 1970, Carayon<sup>15</sup>, em um estudo sobre a cirurgia direta dos grandes troncos nervosos na hanseníase, afirma que o nervo cubital se encontra hipertrofiado no canal epitrócleo-olecraneano em 9 de cada 10 vezes.

Em 1970, Dastur et al.<sup>3,22</sup>, analisam 52 biópsias de nervos em 22 pacientes de hanseníase polineurítica crônica. A característica histopatológica mais importante seria o dano nervoso produzido por uma combinação de lesões inflamatórias e degenerativas. Os grandes segmentos dos nervos medianos e cubitais incididos foram valiosos para demonstrar a existência de maior dano, bem como de maior conteúdo bacilar, em áreas seletivas: nervo mediano na porção inferior do antebraço e nervo cubital na parte inferior do braço.

Em 1974, Pandya<sup>57</sup>, afirma ser o cubital a localização mais comum de acometimento nervoso na hanseníase, e Lozano Rial<sup>49</sup> afirma que a lesão do nervo cubital ao nível da goteira e pitrocleana é o fato mais freqüentemente encontrado nos doentes de hanseníase.

Antola<sup>4</sup>, em 1978, nota predomínio de neuropatias em 183 de 228 pacientes estudados (80,2%). Sobre este total, o cubital está comprometido em 89%, e Tedesco-Marchese<sup>76</sup>, 1980, encontra em 34 doentes que o cubital está acometido 29 vezes, sendo 16 vezes isoladamente.

#### IV - HISTOLOGIA NORMAL DO TECIDO CONJUNTIVO NEURAL TRONCULAR

O tecido conjuntivo dos troncos é constituído pelo epineuro, perineuro e endoneuro, cada um possuindo quadros estruturais e propriedades funcionais individuais<sup>74, 75</sup>

O epineuro é o tecido conjuntivo matriz no qual os funículos nervosos estão encaixados, protegendo-os<sup>74, 75</sup>. É portanto uma condensação de tecido conjuntivo areolar que envolve a bainha perineural dos fascículos nervosos<sup>77</sup>. Envia tabiques ao interior, delimitando lojas<sup>4</sup>.

É um pouco mais condensado na superfície do nervo a fim de formar uma bainha envolvente definitiva<sup>74, 75</sup>. Este tecido conjuntivo varia em quantidade ao longo do nervo, de nervo para nervo, e de indivíduo para indivíduo. Numa secção transversal, o epineuro constitui 30-75% do volume total do nervo<sup>4, 75</sup>. Nele se encontram artérias, veias capilares e uma rede de capilares linfáticos. Nos locais em que os nervos cruzam as articulações, geralmente delimitam muitos funículos menores e há relativamente mais tecido epineural<sup>74, 75</sup>.

Ao microscópio ótico e eletrônico, fibras elásticas foram identificadas, particularmente perto do epineuro, dirigidas longitudinalmente, bem como colágeno<sup>74</sup>.

Além dos fibroblastos, o epineuro pode conter mastócitos e quantidades variáveis de gordura (principalmente nos troncos nervosos maiores)<sup>77</sup>.

O perineuro constitui a barreira hematoneural. As fibras circulares e oblíquas do perineuro mantêm com sua elasticidade a pressão intrafascicular. É formado por uma bainha composta por 12-14 capas de tecido conjuntivo, com fibras elásticas e colágenas, colocadas em capas concêntricas em cujas fendas se en-

contram células endoteliais.

A capa mais interna E formada por uma membrana de células endoteliais<sup>4</sup>.

Não existe uma linha de demarcação nítida entre o peri e o epineuro<sup>4</sup>.

O endoneuro é uma camada delicada de tecido conjuntivo que forma uma fina membrana em torno de cada fibra nervosa. Contém fibras colágenas, a maior parte das quais dispostas longitudinalmente<sup>74</sup>.

## V - HISTOPATOLOGIA

Já em 1900, Sabrazés<sup>68</sup> nota uma neo-formação de tecido conjuntivo que substitui o tecido nervoso, num fragmento de nervo musculo-cutâneo em doente de hanseníase, indene de manifestações cutâneas. Foi possível observar todos os estádios de esclerose e bacilos em grande número de globias, o que merece atenção, visto tratar-se de caso de hanseníase neural pura.

Lie<sup>47</sup>, em 1904, observa que as alterações teciduais e o número de bacilos são maiores nos septos endoneurais e na camada interna do perineuro, perto dos vasos.

Em 1923, Monrad-Krhon<sup>53</sup> também descreve a neo-formação de tecido conjuntivo e Tolosa<sup>78</sup>, em 1930, observa que esta neo-formação e os focos inflamatórios vasculares sé irão atingir o epineuro em estádios mais avançados da moléstia, depois do acometimento do peri e endoneuro.

Jeanselme<sup>36</sup>, em 1934, Grieco<sup>29</sup> em 1936, Mitsuda & Oga-  
wa<sup>52</sup> em 1937, descrevem as lesões neurais por eles observadas. Na forma tuberosa: infiltrados constituídos por células de Virchow cheias de bacilos de Hansen, que se instalam entre as fibras nervosas, comprimindo-as. Na forma neural pura: pequenos focos infiltrativos constituídos essencialmente por linfócitos, entre as fibras nervosas, a que se segue intensa fibrose. Na forma tuberculóide: infiltrados constituídos por , células epitelíoides, célu-

Las gigantes e linfócitos, entre as fibras nervosas, a que se pode juntar caseose e calcificação. BAAR quase nunca demonstráveis. Finalmente, as lesões de filetes nervosos terminais, que mostram, quando atingidos, primeiramente leves infiltrados virchowianos ao redor do perineuro e, mais tardiamente, invasão do filete nervoso pelo infiltrado, comprimindo as fibras nervosas até a destruição completa.

Em 1940, Torssujew<sup>79</sup> estuda as alterações morfológicas dos nervos cutâneos na hanseníase, usando a impregnação pela prata. Encontra, além de alterações degenerativas de parte dos elementos nervosos, espessamento e infiltração das bainhas conjuntivas.

Julião<sup>39</sup>, em 1945, lembra que algumas vezes a biópsia de nervo é incaracterística: infiltração linfocitária, fibrose e ausência de bacilos.

Silveira<sup>69</sup>, 1946, por sua vez, explica que o espessamento dos elementos conjuntivos do nervo e, inicialmente, devido ao infiltrado linfocitário que invade o perineuro e que se propaga para os septos conjuntivos do nervo. Em fase mais avançada de sua evolução, o processo ganha o epineuro. O infiltrado, depois de seguir a evolução própria ao processo, termina por esclerosar.

Souza Campos & Bechelli<sup>71</sup>, em 1946, biopsiando o nervo cubital de um caso de forma indiferenciada, observam desaparecimento da estrutura nervosa, invasão por tecido conjuntivo fibrilar (atrofia fibrosa) e intensa infiltração linfocitária difusa. A pesquisa de BAAR pelo método Ziehl-Neelsen resulta negativa.

Muir<sup>55</sup>, em 1947, procura explicar o espessamento do epineuro como sendo uma reação celular aos bacilos, tentando impedir a propagação de infecção aos tecidos circunjacentes.

Pardo Castello & Piñeyro<sup>58</sup> estudam, em 1949, cortes histológicos praticados nos nervos cubitais de 17 doentes de hanseníase virchowiana, após a morte dos mesmos. Classificamos ner-



vos estudados em duas categorias: a primeira compreende os nervos em pleno processo de uma neurite intersticial ativa: neurite e perineurite inflamatória evolutiva, com alterações iguais às observadas nos tecidos cutâneos, capilares e pequenas arteríolas e vênulas estão espessados no peri e epineuro, alguns já trombosados. BAAR presentes em grande quantidade; a segunda compreende os nervos já em degeneração, a maior parte dos quais transformados em cordões fibrosos e outros em degeneração hialina terminal.

Fitete, em 1951, chama a atenção sobre a invasão de bacilos em células adultas do tecido conjuntivo do perineuro, tornando-se estas hospedeiros definitivos do parasita, e Chatterji<sup>17</sup>, no mesmo ano, afirma que além do perineuro estar espessado, torna-se aderente aos feixes nervosos.

Em 22 biópsias do nervo cubital, em 1958, Bresani Silva<sup>12</sup> encontra: fibrose difusa peri-endoneural, infiltração linfoplasmática nos doentes indiferenciados, infiltração específica nos virchowianos e tuberculóides, destruição de fibras nervosas, conservação e dissociação de outras. Há também infiltração específica do perineuro, endoneuro e septos endoneurais, e vascularite dos vasa-nervorum.

Araico Salazar<sup>5</sup> conclui, em 1963, que nos doentes virchowianos a destruição da fibra nervosa se deve a lesões intersticiais e interfasciculares com vascularite e perivascularite.

Callaway et al.<sup>14</sup> mostram, em 1964, 2 fases distintas do comprometimento hanseniano: uma infiltrativa e outra granulomatosa, sendo a primeira mais comum (80% dos casos). Além da neurite, notam uma infiltração tal dos tecidos perineurais em 27 dos 70 casos, que por si só justificaria o espessamento de 2-4 vezes de seu tamanho normal. Em 8 dos 70 doentes encontram BAAR, sendo que nestes a baciloscopia cutânea havia sido negativa. Referem que na região do cotovelo, o cubital tende a ser mais infiltrado, com BAAR, e neste local há também maior reação celular do que na região carpal (Canal de Guyon).

A predileção do M. leprae pelos nervos também é histopatologicamente estudada por Iyer<sup>35</sup> em 1965. O autor encontra

um espessamento progressivo do tecido conjuntivo do nervo, manifestado por hialinização do endoneuro e por uma proliferação em múltiplas camadas do epineuro.

Neste mesmo ano, Harkin<sup>32</sup> tenta determinar se o colágeno encontrado nos nervos periféricos é produzido tanto pelas células de Schwann como pelos fibrócitos, através de autoradiografias. Sugere que ambos participam da produção, sendo que as células de Schwann o fazem mais tardiamente.

Job & Desikan<sup>38</sup> descrevem, em 1968, as lesões dos nervos cubital, mediano e radial, em toda sua extensão, obtidos de 4 doentes autopsiados. Em relação ao cubital, macroscopicamente, encontram o máximo espessamento do nervo aproximadamente 2 cm acima do epicôndilo medial. Histologicamente, o maior espessamento do perineuro foi ao nível do epicôndilo medial, e aí também foram encontradas as maiores alterações histopatológicas: infiltrado inflamatório constituído por células redondas e macrófagos repletos de bacilos, células perineurais proliferativas, células de Schwann e tecido fibroso.

O próprio Job<sup>37</sup>, em 1970, estuda a ultraestrutura do nervo radial cutâneo obtido de 5 doentes de hanseníase virchowiana, virgens de tratamento. Encontra M. leprae em grande número nas células de Schwann, em macrófagos, em células endoteliais, na luz dos capilares, e ocasionalmente em células perineurais. Além da proliferação das células perineurais e dos tecidos fibrosos também nota aumento das fibras colágenas endoneurais e alterações vasculares como: edema, hipertrofia das células endoteliais com membrana basal proeminente, luz estreitada, às vezes totalmente obliterada, e presença de alguns bacilos.

Manzi et al.<sup>50</sup>, em 1973, escrevem um trabalho sobre a patologia e a clínica das alterações do nervo cubital na hanseníase. Referem, além das alterações já citadas por outros autores, células plasmáticas, macrófagos, células vacuolizadas de Virchow, células polinucleares formando microabscessos, fibroblastos, fibrócitos e fibras colágenas no epineuro.

Em 1975, Pearson & Weddell<sup>61</sup> estudam as alterações perineurais em biópsias de pele e nervo de 64 doentes de todas as

formas clínicas de hanseníase. Em todas observam uma aparência de múltiplas camadas do perineuro. Nos casos virchowianos as camadas tendem a ser formadas por células edemaciadas, que contém mais bacilos que as células de Schwann. Nos casos dimorfos e tuberculóides, a aparência é mais fina e mais fibrótica, sendo os bacilos raros ou ausentes. Em troncos nervosos de TT\* e BT\* notam que o perineuro se encontra fundido ao epineuro, formando um grosso colar celular fibrótico.

Dastur<sup>21</sup>, em 1976, afirma que o perineuro tende a se espessar através de 3 ou 4 mecanismos diferentes: proliferação de células perineurais especiais, espessamento de sua membrana basal, infiltração de colágeno entre as mesmas, e por edema devido à concentração bacilar em casos virchowianos.

Discamps & Carayon<sup>25</sup>, em 1977, relatam as lesões nervosas na hanseníase em função da topografia e do calibre dos nervos. No tronco nervoso, vários feixes são agrupados e envolvidos por uma bainha conjuntivo-vascular, o epineuro, onde a vascularização (linfática e sanguínea) é abundante. Em doente de hanseníase indiferenciada, a lesão mais evidente é a existência de manguitos linfo-histocitários peri-nervosos. O endoneuro está aumentado de volume com alguns linfócitos e histiócitos. As fibras nervosas não estão lesadas.

Na hanseníase virchowiana, a lesão mais característica é a modificação do perineuro: ele se encontra pluriestratificado, mas não fibroso, infiltrado de histiócitos e com abundantes bacilos. Nos troncos nervosos as alterações são poucas: o epineuro e o perineuro estão focalmente espessados e fibrosos.

Nos troncos nervosos das formas TT\* e BT\*, o epineuro está espessado de uma maneira assimétrica. Uma fibro-hialino se substitui o epineuro que adere ao perineuro dos feixes vizinhos. As arteríolas do perineuro às vezes sofrem modificações pelas lesões de endarterite fibrosa obliterante.

---

\*TT = Tuberculóide

BT = Borderline Tuberculóide

Na forma "borderline" o epineuro dos troncos nervosos se encontra espessado e fibroso, de maneira assimétrica.

Antola<sup>4</sup>, em 1978, na descrição da patologia geral neuro-hanseniana, cita, entre outras alterações, hialinização eosinofílica do epineuro, com diminuição dos núcleos das bainhas e colagenose densa, com aumento do tecido conjuntivo interfascicular, fibrose invasora, alterações vasculares nos pequenos vasos, com aumento da espessura das paredes vasculares, focos de hemorragia e edemas. Na neurite virchowiana, o epineuro pode apresentar células inflamatórias específicas, com células de Virchow parasitadas com bacilos, bacilos livres e as alterações vasculares acima descritas, além da proliferação do colágeno e transformação em tecido fibrótico.

Em 1980, Junqueira et al.<sup>41</sup> demonstram a existência de colágeno tipo III no endo e perineuro e de colágeno tipo I no epineuro, pelo método de coloração com Picrossirius, em microscopia de polarização, microscopia de luz e eletrônica. Comprovam que a hanseníase produz um notável aumento do conteúdo de colágeno no nervo. Apesar das alterações provocadas pela moléstia, a localização do colágeno tipo I e III se mantém.