

3, MATERIAL E MÉTODOS

I - CASUÍSTICA

Selecionamos 12 doentes de hanseníase, grupo indiferenciado, com baciloscopia negativa e virgens de tratamento, que se apresentaram para exame dermatoneurológico na Seção de Elucidação Diagnóstica do Instituto de Saúde.

Os dados de identificação constam da Tabela 1. A numeração de ordem é seguida em todo o trabalho, tendo como base a época em que o epineuro cubital foi biopsiado.

II - DIAGNÓSTICO CLÍNICO E EXAMES SUBSIDIÁRIOS

O diagnóstico foi estabelecido, em cada caso, baseado no exame clínico dermatoneurológico, histamino-reação, baciloscopia de lesão cutânea e mucosa nasal, acrescido do exame histopatológico de biópsia cutânea da região acometida. A reação de Mitsuda foi realizada em todos os doentes, com leitura após 28 a 30 dias, e em 2 doentes, foram realizadas biópsias do nódulo resultante.

Os dados de história pregressa da moléstia, tempo estimado de evolução, lesões dermatológicas, áreas de anestesia e alopecia, troncos nervosos espessados e histamino-reação encontram-se na Tabela 2.

Baciloscopia: A colheita do material para exame baciloscópico foi realizada por escarificação cutânea da lesão ou do lóbulo auricular quando inexistiam lesões aparentes, e também da mucosa nasal.

O material colhido foi fixado pelo calor e corado pela técnica de Ziehl-Neelsen.

O material foi examinado com objetiva de imersão (aumento de 800 x) e a pesquisa dos bacilos álcool-ácido-resistentes (BAAR) feita de maneira sistemática, por campo microscópico. Em todas as lamínas foram examinados pelo menos 100 campos.

Não foram encontrados BAAR em nenhum dos campos examinados. Tabela 3

Exame histopatológico das lesões cutâneas: A histopatologia foi realizada na Seção de Anatomia Patológica do Instituto de Saúde.

O material biopsiado, com "punch", foi fixado em formol tamponado a 10%, incluído em parafina, cortado por micrótomo numa espessura de 6 µ e disposto em, pelo menos, 3 lâminas. Cada lamina recebeu três cortes de tecido. A primeira lâmina foi corada pela hematoxilina e eosina (H.E.), a segunda e a terceira foram respectivamente submetidas às técnicas de coloração específicas para BAAR: Ziehl-Neelsen e Ziehl-Wade. Estas foram examinadas em imersão (aumento de 1.000 x). Tabela 3.

Reação de Mitsuda: O antígeno de Mitsuda usado na ocasião foi o integral, preparado pela técnica de Mitsuda-Hayashi³³ (1933), do seguinte modo:

- a) fervura dos hansenomas, em soro fisiológico, por 30 minutos;
- b) retirada da pele e do tecido gorduroso da hipoderme;
- c) pesagem;
- d) trituração em gral, após fragmentação;
- e) filtração através de gaze dobrada 4 vezes;
- f) adição de solução aquosa de fenol a 0,5%;
- g) colocação em frascos, fechamento dos mesmos e esterilização em autoclave.

Este antígeno de Mitsuda não era, portanto, padronizado de acordo com as técnicas agora vigentes.

Para a leitura do Mitsuda, realizada em todos os doentes após 28-30 dias, foram usados os seguintes critérios, firmados por dois Congressos Internacionais de Leprologia: Madrid, 1953 e Tóquio, 1958:

- a) negativa -> ausência de reação
- b) duvidosa -> infiltração pouco apreciável e menor do que 3 mm
- c) positiva fraca (+)-> infiltração franca entre 3 e 5 mm de diâmetro, inclusive
- d) positiva franca (++) -> infiltração nodular de 6 a 10 mm de diâmetro, inclusive
- e) positiva intensa(+++) -> ulceração ou infiltração nodular maior que 10 mm

As leituras das reações de Mitsuda constam da Tabela 3. Em dois doentes onde a Reação de Mitsuda foi positiva fraca (+), realizamos biópsias dos nódulos, seguindo a técnica já descrita acima. Tabela 3.

III - CONSIDERAÇÕES SOBRE A BIÓPSIA DE EPINEURO NEURAL

Uma vez estabelecido o diagnóstico de hanseníase indiferenciada, estes 12 doentes, ainda virgens de tratamento, foram submetidos à biópsia cirúrgica do epineuro cubital logo acima da goteira epitrocleana, direita ou esquerda, conforme maior espessamento. Tabela 4.

As biópsias foram realizadas no Departamento de Medicina Tropical e Dermatologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, Serviço do Professor Sebastião A. P. Sampaio.

Após a assepsia, foi feita anestesia local com xilocaína a 2%, sem adrenalina.

Feita a incisão longitudinal, de cerca de 4 cm de extensão, na face medial do braço, supra-epitrocleana, sobre o trajeto do nervo cubital, procedeu-se a dissecação até o plano neural. Esta foi cuidadosa, pois o nervo é superficial neste nível. Em seguida o nervo foi palpado até o doente referir sensação disestésica. Um pequeno fragmento do epineuro foi então ressecado, com a precaução de não se aprofundar a dissecação, a fim de não lesar funículos.

A incisão foi saturada com pontos separados de mononylon 4-0.

Cada epineuro biopsiado, fixado em formol tamponado a 10%, foi encaminhado para a Seção de Anatomia Patológica do Instituto de Saúde, onde procedeu-se a inclusão e o corte pela técnica já descrita. Foram realizadas as seguintes colorações, para cada caso: hematoxilina e eosina (H.E); Ziehl-Neelsen; Ziehl-wade e tricrômico de Masson.

As lâminas foram examinadas em diversos níveis de cortes seriados, bem como em imersão para pesquisa de BAAR.

Foram também examinadas no Departamento de Anatomia Patológica da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

IV - TEMPO DE EVOLUÇÃO

Todos os doentes foram observados pelo menos 1mas após a biópsia de epineuro.

Destes, seis puderam ser reexaminados 4 a 5 anos após.

Na Tabela 5 estão relacionados os pacientes em função do tempo de observação.

TABELA 1 - DADOS DE IDENTIFICAÇÃO

| Obser- vação | Nome | Número do prontuário | Sexo | Idade | Cor | Procedência | Data de fichamento | Classificação clínica | Outros doentes na família |
|-----------------|------|-------------------------|------|-------|-----|-------------|-----------------------|--------------------------|------------------------------|
| 1 | AAM | 80555 | M | 19 | B | S.P. | 28-02-77 | I | nenhum |
| 2 | MP | 81028 | F | 58 | B | S.P. | 04-05-77 | I | pai-forma V |
| 3 | MAD | 81093 | F | 18 | Pt | M.G. | 03-05-77 | I | nenhum |
| 4 | ELS | 81163 | M | 23 | B | M.G. | 10-05-77 | I | nenhum |
| 5 | SBB | 81396 | F | 18 | B | S.P. | 06-06-77 | I | nenhum |
| 6 | AB | 81483 | M | 44 | B | S.P. | 30-05-77 | I | nenhum |
| 7 | JLS | 81727 | M | 51 | Pd | M.G. | 12-09-77 | I | filho-grupo I |
| 8 | WBS | 81960 | M | 26 | B | S.P. | 30-11-77 | I | pai-forma V |
| 9 | ABSL | 82161 | F | 45 | B | M.G. | 02-01-78 | I | nenhum |
| 10 | DJS | 82166 | M | 55 | Pd | Ba. | 13-01-78 | I | filha-forma V |
| 11 | GGG | 82676 | F | 21 | Pd | S.P. | 27-03-78 | I | pai-grupo D |
| 12 | MJS | 82862 | M | 67 | B | M.G. | 09-05-78 | I | nenhum |

Observação: (nº do doente); Sexo: (M=masculino; F=feminino); Idade em anos; Cor: (B=branca; Pd=parda; Pt=preta);
 Procedência: estado; Classificação clínica: (I=indiferenciado; V=virchowiana; D=dimorfa); Data de fichamento: (dia,
 mês e ano); Outros doentes na família: parentesco em relação ao doente.

TABELA 2 - DADOS CLÍNICOS

| Observação | Anamnese | TEE | Quadro clínico | Anestesia termo-dolorosa | Histamino-reação |
|------------|----------------------------------|-----|---|--------------------------|------------------|
| 1 | Dorm.perna E - 4 m. | 1 | Atrofia disc.cut. e alopecia do 1/3 inf. e reg. post. perna E. Sem troncos Nn espessados. | presente | incompleta |
| 2 | Dorm.pés e pernas - 2 a. | 3 | Edema MMII com áreas de eritema.MPP hãlux D.Sem troncos Nn espessados. | presente | N.R. |
| 3 | Dorm.perna E - sem sudorese. | 1 | Pele xerótica e rarefação de pelos na reg. ant. do 1/3 inf. da perna E. Sem troncos Nn espessados. | presente | incompleta |
| 4 | Dorm.pés e úlcera plantar - 3 m. | 4 | MPP no pé D. Nn ciático-poplíteo-externo e cubitais D e E espessados. | presente | incompleta |
| 5 | Manchas com dorm. - 5 a. | 5 | Mãc.erit-hipoc.no cotovelo, joelho e perna D. Nn cubital D espessado. | presente | incompleta |
| 6 | Dorm.braço E - 1 a. | 3 | Mãc.erit-hipoc.na reg.lat.ext.do braço E. Sem troncos Nn espessados. | presente | incompleta |
| 7 | Dorm.MMII E - 15 a. | 15 | Pele xerótica e alopecia nos 2/3 sup. da reg.lat.ext.da coxa,joelho e perna E. Nn ciático-poplíteo-externo D espessado. | presente | incompleta |

(cont.)

TABELA 2 - DADOS CLÍNICOS (cont.)

| Observação | Anamnese | TEE | Quadro clínico | Anestesia termo-dolorosa | Histamino-reação |
|------------|---|-----|--|--------------------------|------------------|
| 8 | Dorm. tornozelo E - 1 a. | 2 | Mác.hipoc. na reg. maleolar E. Sem troncos Nn espessados. | presente | incompleta |
| 9 | Dorm. cotovelo D - 1 a. Manchas - 1 m. | 2 | Mác. erit-hipoc. e alopecia no cotovelo D, coxa E e perna D. Nn cubital D espessado. | presente | N.R. |
| 10 | Manchas com dorm. nos MMII - 2 a. | 3 | Mác.hipoc. e alopecia nos MMII. Sem troncos Nn espessados. | presente | incompleta |
| 11 | Dorm. joelho D - 1 m. | 2 | Mác.hipoc. no joelho D. Sem troncos Nn espessados. | presente | incompleta |
| 12 | Dorm. dorso pé D - 5 a. Dorm. antebraço E - 2 m. | 7 | Sem lesões cutâneas aparentes. Sem troncos Nn espessados. | presente | incompleta |

Observação=nº do doente; D=direito; E=esquerdo; MPP=mal perfurante plantar; MMII=membros inferiores; Nn=nervo; Dorm=dormência; m=meses; a=anos; TEE=tempo estimativo de evolução em anos; disc=discreta; cut=cutânea; reg=região; post=posterior; Mac=máculas; erit=eritemato; hipoc=hipocrômica; N.R.=não realizada.

Histamino-reação: a histamina utilizada foi a diluída 1:1000

TABELA 3 - DADOS LABORATORIAIS E REAÇÃO DE MITSUDA

| Obser- vação | Baciloscopia da lesão cutânea | Baciloscopia do muco nasal | Reação de Mitsuda | Biópsia da reação de Mitsuda | Histopatologia cutânea |
|-----------------|----------------------------------|-------------------------------|----------------------|---------------------------------|--|
| 1 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme infiltrado crônico de pequeno grau, sem caráter histopatológico de especificidade. BAAR neg. |
| 2 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme infiltrado crônico de pequeno grau, sem caráter histopatológico de especificidade. BAAR neg. |
| 3 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme infiltrado inflamatório crônico de grau médio e sem caráter histopatológico de especificidade. BAAR neg. |
| 4 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Dermatite aguda sem sinais histopatológicos de especificidade. BAAR neg. |
| 5 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme infiltrado inflamatório crônico inespecífico peri-vascular. BAAR neg. |
| 6 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme infiltrado inflamatório crônico linfocitário de grau evidente e sem caráter histopatológico de especificidade. Em alguns pontos epiderme retificada e infiltrado inflamatório na derme papilar. BAAR neg. |

TABELA 3 - DADOS LABORATORIAIS E REAÇÃO DE MITSUDA (cont.)

| Observação | Baciloscopia da lesão cutânea | Baciloscopia do muco nasal | Reação de Mitsuda | Biópsia da reação de Mitsuda | Histopatologia cutânea |
|------------|-------------------------------|----------------------------|-------------------|--|--|
| 7 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Cortes em 4 níveis mostram achatamento das papilas dérmicas e ausência de anexos cutâneos. BAAR neg. |
| 8 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme infiltrado inflamatório crônico, de pequeno grau, sem caráter histopatológico de especificidade. BAAR neg. |
| 9 | neg. | neg. | + | Presença de granuloma tuberculóide. BAAR - Raríssimos. | O quadro histopatológico é sugestivo de MHI. Inflamação crônica inespecífica peri-vascular, peri-neural e dissociação do músculo pilo-erector. BAAR neg. |
| 10 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme discreto infiltrado linfo-histiocitário peri-vascular. BAAR neg. |
| 11 | neg. | neg. | + | Presença de granuloma tuberculóide. BAAR - Raros. | Na derme infiltrado inflamatório crônico inespecífico peri-vascular de pequena intensidade. BAAR neg. |
| 12 | neg. | neg. | neg. | N.R. | Na derme infiltrado inflamatório crônico de grau pequeno e sem caráter histopatológico de especificidade. BAAR neg. |

Observação=nº do doente; neg.=negativo para BAAR; BAAR=bacilo álcool-ácido-resistente; +=positiva fraca; N.R.=não realizada.

TABELA 4 - EPINEURO CUBITAL BIOPSIADO

| Obser vação | Lado |
|----------------|------|
| 1 | D |
| 2 | E |
| 3 | D |
| 4 | E |
| 5 | D |
| 6 | D |
| 7 | E |
| 8 | E |
| 9 | D |
| 10 | E |
| 11 | E |
| 12 | E |

Observação=nº do doente; D=direito; E=esquerdo

TABELA 5 - TEMPO DE OBSERVAÇÃO DOS DOENTES APÓS
A BIÓPSIA DE EPINEURO CUBITAL

| Observação | Tempo de evolução observado |
|------------|-----------------------------|
| 1 | 5 anos |
| 2 | 1 mês |
| 3 | 1 mês |
| 4 | 5 anos |
| 5 | 1 mês |
| 6 | 5 anos |
| 7 | 4 anos e 8 meses |
| 8 | 4 anos e 7 meses |
| 9 | 2 meses |
| 10 | 1 mês |
| 11 | 2 meses |
| 12 | 4 anos |

Observação=nº do doente