

MARIA ESTHER SALLES NOGUEIRA

**INOCULAÇÃO DE *Mycobacterium leprae*
NA BOLSA JUGAL DO HAMSTER**

Tese apresentada ao Curso de Pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Estadual Paulista *Júlio de Mesquita Filho*, Campus de Botucatu, como requisito para obtenção do título de Doutor em Patologia.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Kunie Iabuki Rabello Coelho

Co-orientador: Prof. Dr. Raul Negrão Fleury

Botucatu

1999

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO DE LIVROS/OUTROS MATERIAIS
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SULAMITA SELMA CLEMENTE COLNAGO

Nogueira, Maria Esther Salles

Inoculação de *Mycobacterium leprae* na bolsa jugal do hamster / Maria Esther Salles Nogueira. —1999.

Tese (doutoramento) — Faculdade de Medicina de Botucatu, Universidade Estadual Paulista, 1999.

1. Doenças micobacterianas - Patologia - Estudos experimentais

-CDD 616.96907

Palavras-chave: Hamster; Bolsa jugal; Granuloma, *Mycobacterium leprae*

Dedico este trabalho

Aos meus pais, JOSÉ (in memoriam) e ANGELA, meus primeiros mestres, que tudo fizeram pela minha formação moral, afetiva e intelectual.

Aos meus irmãos, cunhados e sobrinhos,

Pela alegria de tê-los

Agradecimentos

À Prof. Dr^a. KUNIE IABUKI RABELLO COELHO, minha orientadora, por me transmitir seu valioso conhecimento, pela confiança e carinho em mim depositados.

Ao Prof. Dr. RAUL NEGRÃO FLEURY, co-orientador, que me deixou segura e convicta de sua vivência no campo da patologia da hanseníase, em quem me apoiei.

À Prof^a. Dra. MARIA SUELI PARREIRA DE ARRUDA, da Faculdade de Ciências, Unesp, Campus de Bauru, que é para mim uma grande amiga e guia na jornada de meu aprendizado.

Ao Prof. Dr. DILTOR VLADIMIR ARAUJO OPROMOLLA, Diretor da Divisão de Pesquisa, Treinamento e Ensino do Instituto Lauro de Souza Lima de Bauru, pela amizade, incentivo e apoio que tem dado à minha carreira.

Ao Departamento de Patologia da Faculdade de Medicina de Botucatu, que sempre me acolheu com carinho e atenção.

Aos técnicos do Laboratório de Histologia, Paulo Roberto, Maria de Lurdes, Juvenal, Dalva Aparecida, Eduvaldo e Mara, responsáveis pelo preparo das lâminas de histologia, pela competência com que sempre me atenderam.

Aos funcionários da Biblioteca Central do Campus de Botucatu-Unesp, que sempre me atenderam com solicitude, em particular a Rosemary pela correção das referências bibliográficas.

Ao Dr. Marcos da Cunha Lopes Virmond, Diretor e Pesquisador Científico do Instituto Lauro de Souza Lima, que possibilitou a qualidade gráfica deste trabalho, disponibilizando-me o acesso ao Centro de Processamento de Dados.

Ao Dr. Somei Ura, Pesquisador Científico IV, um grande amigo, que teve participação decisiva no trabalho, selecionando os pacientes e enviando as amostras para serem processadas.

Às amigas Eliane, Fátima, Suzana, e Elaine que dividem comigo a mesma sala, as alegrias e tristezas do dia a dia profissional.

Aos bolsistas e funcionários do Laboratório de Hanseníase Experimental, Clélia, Márcia, André e Ida que atenderam às minhas solicitações com carinho e competência.

À bibliotecária Iracy Borges Luz e as funcionárias da Biblioteca do Instituto Lauro de Souza Lima, Maria Helena, Luzia Aparecida, Maria Goretti, Lucimara, Maria Helena Silva, Alice Aparecida, pela eficiência e atenção e carinho que sempre demonstraram.

À Telma, Jorge e Maurício do Centro de Processamento de Dados, responsáveis pela editoração gráfica, pela valiosa contribuição.

Agradeço especialmente,

Aos Pacientes, que possibilitaram a elaboração deste trabalho, confiantes na sinceridade e resultados da minha pesquisa científica.

Escuta a provação que te visita,
na estreita cruz do leito que te isola,
e recebe, na dor, a santa esmola
da bondade de Deus, pura e infinita.

Bendita seja a lágrima!... Bendita
a ulceração que punge e desconsola!...
Glorifiquemos a sublime escola
que encontramos na carne enferma e aflita.

Enquanto o corpo chora e desfalece,
usa a meditação, a calma e a prece
no reconforto da alma dolorida...

Sofre, louvando as privações e as chagas
e encontrarás, na sombra em que te esmaga,
a eterna _claridade de outra vida.

Versos aos Enfermos
(Jésus Gonçalves, 1902 -1947*)

*paciente hanseniano internado no Instituto Lauro de Souza Lima em 1933.

SUMÁRIO

Página

LISTA DE ABREVIATURAS

1 – INTRODUÇÃO.....	01
1.1- Aspectos Gerais.....	01
1.2- Alterações Imunológicas na Hanseníase	07
1.2.1- Alterações da Imunidade Mediada por Células	07
1.2.2- Alterações da Imunidade Humoral	10
1.3- Modelos Animais em Hanseníase	12
1.3.1- O Hamster	20
1.3.2- A Bolsa Jugal do Hamster	23
2 - OBJETIVO.....	29
3 - MATERIAL E MÉTODOS.....	30
3.1- Material.....	30
3.1.1- Pacientes	30
3.1.2- Animais	31
3.2- Métodos	32
3.2.1- Preparo dos Inóculos NT ₁ , NT ₂ e T.....	32
3.2.2- Determinação da Concentração Bacilar	33
3.2.3- Identificação do <i>Mycobacterium leprae</i>	33
3.2.4- Inoculação em Hamsters para Estudo Morfológico	35
3.2.4.1- Grupo Experimental 1.....	36
3.2.4.2- Grupo Experimental 2.....	36
3.2.4.3- Grupo Experimental 3.....	37
3.2.5 Teste de Recuperação Bacilar	37
3.2.5.1- Grupo Experimental 4.....	37

3.3 - Sacrifício e Coleta de Materiais	39
3.4 - Análise Microscópica.....	40
3.4.1- Determinação do Índice Baciloscópico.....	40
3.4.2- Determinação do Índice Morfológico	41
4 - RESULTADOS	42
4.1- Avaliação Macroscópica da Bolsa Jugal e Coxim Plantar ...	42
4.2- Avaliação Microscópica da Bolsa Jugal.....	43
4.2.1- Grupo Experimental 1	43
4.2.2- Grupo Experimental 2	45
4.3- Avaliação Microscópica do Coxim Plantar	47
4.3.1- Grupo Experimental 3	47
4.4- Teste de Recuperação Bacilar (G4) e Camundongo	49
5- DISCUSSÃO.....	70
6 - CONCLUSÕES	79
7 - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	81
RESUMO.....	95
<i>ABSTRACT</i>	95

LISTA DE ABREVIATURAS

Ag	antígeno
CPH	complexo principal de histocompatibilidade
HD	hanseníase dimorfa
HDT	hanseníase dimorfa tuberculóide
HDV	hanseníase dimorfa virchoviana
HE	hematoxilina-eosina
HI	hanseníase indeterminada
HT	hanseníase tuberculóide
HV	hanseníase virchoviana
Ia	genes da região Ia do camundongo que codificam Ag de classe II
IB	índice baciloscópico
IFN γ	interferon - gama
Ig	imunoglobulina
IL	interleucina
IM	índice morfológico
LAM	lipoarabinomanana
LB	linfócito B
LT	linfócito T
LTCD4+	linfócito T auxiliar/indutor
LTCD8+	linfócito T citotóxico/supressor
<i>M.leprae</i>	<i>Mycobacterium leprae</i>
NT	não tratado
p.i	pós inoculação
PGL1	glicolípídeo fenólico 1
T	tratado
T _H 1	linfócito T helper 1
T _H 2	linfócito T helper 2