

ESTUDO HISTOPATOLÓGICO DE GÂNGLIOS NERVOSOS SIMPÁTICOS EM DIABÉTICOS

ARISTIDES CHETO DE QUEIROZ, MARIA DO ROSÁRIO OLIVEIRA DOS ANJOS

Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal. Universidade Federal da Bahia.

RESUMO

São descritas as alterações em gânglios simpáticos lombares de pacientes diabéticos, as quais são estudadas em relação a um grupo controle de pacientes não diabéticos. Foram vistas lesões neuronais num espectro desde tumefação celular (cromatolise), vacuolização até lesões mais graves com coagulação citoplasmática e necrose e despovoamento celular. Presentes ainda lesões vasculares a nível de arteriolas e capilares. A presença de lesões nestas estruturas, sugere pelo menos um funcionamento inadequado do gânglio nervoso. O trabalho discute a validade do procedimento cirúrgico, chamando atenção para a necessidade de um melhor acompanhamento dos pacientes com melhor avaliação da melhoria circulatória post-sympatectomia lombar.

SUMMARY

Histopathology of the sympathetic chain in diabetes

The paper describes the histological lesions in the sympathetic chain of patients with diabetic gangrene. The most frequent findings were central chromatolysis and cytoplasmatic vacuolization of neurons. Most severe lesions, such as necrosis or cytoplasmatic coagulation of neurons and areas of neuronal loss were also seen, but less frequently. The presence of such lesions would indicate at least a poor function of the structure. The paper discusses the real indication of sympathectomy in these patients, a procedure commonly used to relieve the peripheral circulatory disturbances.

INTRODUÇÃO

A neuropatia periférica representa uma das manifestações mais comuns em diabéticos. Sua patogenia estaria para uns relacionada a microangiopatia existente, mas para outros estaria relacionada muito mais ao defeito metabólico da doença.^{1, 2} Sabe-se também que a gangrena periférica de membros inferiores é complicação comum em diabéticos, a qual decorre das alterações vasculares da doença e de suas complicações como ateromatose e hipertensão arterial tão frequentemente associadas. Para esta situação, um procedimento comumente usado é a simpatectomia lombar, onde a remoção dos gânglios nervosos da região permitiria, pelo mecanismo de regulação autonómica, uma melhoria circulatória dos membros inferiores.

O estudo histopatológico de gânglios nervosos simpáticos lombares na diabetes tem sido relegado a um plano secundário sendo na maioria das vezes solicitado com a única finalidade de identificação da estrutura. Fora da região do simpático lombar, as atenções estão voltadas para o estudo histopatológico do gânglio celiaco, onde as alterações descritas mostram boa correlação com um quadro de diarreia que acompanha os diabéticos.³ Um outro estudo mostra alterações degenerativas de neurônios motores e sensitivos em gânglios da raiz posterior, sugerindo que a neuropatia diabética não dependeria directamente da lesão vascular.^{2, 4}

Diante destes dados seria interessante verificar como se comporta o gânglio nervoso da cadeia simpática lombar mediante estudo histopatológico desta estrutura, nesta doença.

MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho consta do estudo histopatológico de gânglios nervosos em 21 pacientes diabéticos, que foram submetidos a simpatectomia lombar com indicação de melhoria das condições circulatórias nos membros inferiores. Para um grupo controle foram estudados também os gânglios nervosos de 21 pacientes não diabéticos, também submetidos a

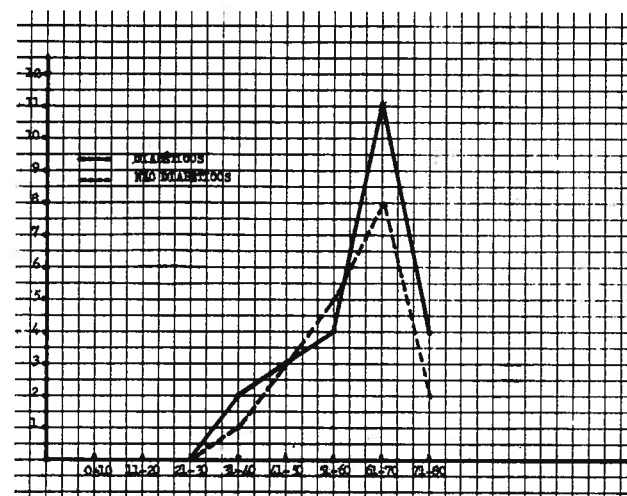


Figura 1: Distribuição dos casos de acordo com a faixa etária.

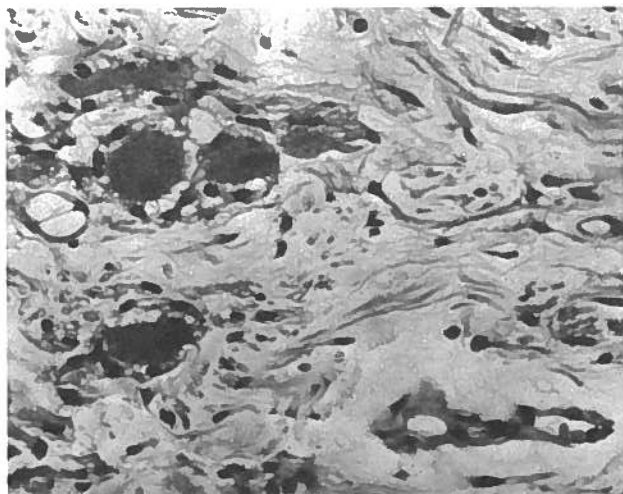


Figura 2: Detalhe de neurônios em gânglio nervoso simpático de diabético, mostrando proeminente vacuolização citoplasmática na periferia da célula. H+E 200×.

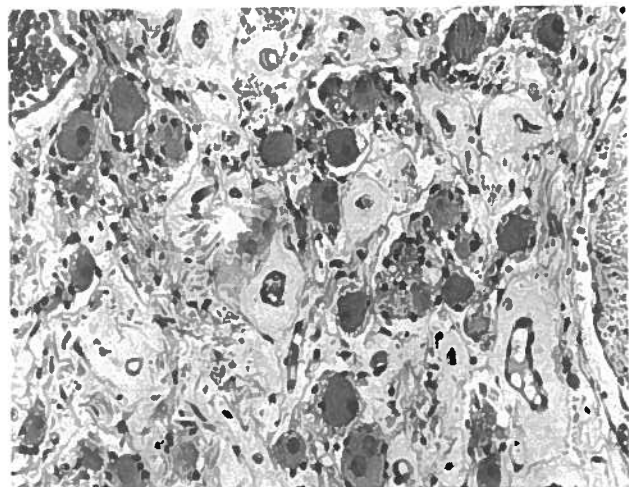


Figura 3: Gânglio simpático de paciente diabético mostrando despovoamento neuronal focal e espessamento hialino da adventícia de pequenos vasos. H+E 100×.

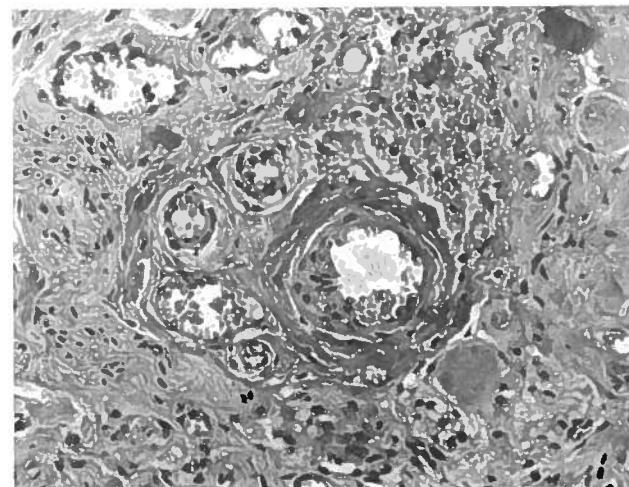


Figura 4: Espessamento de parede arteriolar com hipercelularidade, em paciente diabético. Observar neurônios com tumefacção citoplasmática nas proximidades. H+E 200×.

simpatectomia lombar por serem portadores de várias situações de insuficiência circulatória periférica, em membros inferiores. Os casos foram pareados por sexo e idade e estudados histologicamente por dois observadores, sem o conhecimento prévio do grupo a que pertenciam. Os cortes foram obtidos de blocos em parafina, e as secções de 5 micra foram coradas pela hematoxilina e eosina, tricrômico de Masson, P.A.S. e pelo Weigert-Van-Gieson. Os prontuários clínicos foram reavaliados para comprovação clínico-laboratorial do diagnóstico de diabetes.

RESULTADOS

A Figura 1 mostra a distribuição por grupo etário nos casos estudados (diabéticos e não diabéticos) enquanto que as principais alterações histológicas observadas estão relacionadas na Tabela 1, onde se pode verificar a frequência em relação a cada grupo.

A ocorrência de lesões neuronais nos dois grupos aparecem sem diferenças significativas. Destas lesões, é interessante chamar atenção para a tumefacção citoplasmática, a vacuolização e pigmentação neuronal, vista com uma frequência muito grande, na ausência de alterações nucleares. A vacuolização neuronal apresenta-se de duas maneiras. Ora sob a forma de vacúolos pequenos periféricamente situados no citoplasma do neurônio (Fig. 2) ora, menos frequentemente, sob a forma de vacúolos grandes e grosseiros, ocupando por vezes grande parte do citoplasma celular, e deslocando o núcleo do centro da célula. A pigmentação citoplasmática, alteração também frequente, estava apresentada por depósito de substância grumosa castanho-amarelado que deu reação positiva quando corada pelo PAS. Alterações mais graves dos neurônios foram vistas porém em menor intensidade, estando representadas por coagulação citoplasmática, tendo sido observado também grande área de despovoamento neuronal no gânglio. A lesão inflamatória presente foi de grau discreto e constituindo por infiltração focal de linfócitos. De referencia a alterações vasculares verificou-se uma maior frequência nos indivíduos diabéticos. Estas lesões vasculares estavam representadas por espessamento arteriolar com hialinização da adventícia (Fig. 3) por hipercelularidade da parede arteriolar com hialinização focal e por espessamento de membrana basal dos capilares (Fig. 4 e 5). Tais alterações ficaram bem mais evidentes quando coradas pelo Weigert-Van-Gieson e tricrômico de Masson.

TABELA 1 Alterações de gânglios simpáticos em pacientes diabéticos (21 casos). Estudo comparativo com grupo não diabético (21 casos).

	Diabéticos	N/diabéticos
Alterações neuronais		
Despovoamento	12 (57,1 %)	12 (57,1 %)
Tumefacção	21 (100 %)	20 (95,2 %)
Vacuolização	21 (100 %)	20 (95,2 %)
Pigmentação	20 (95,2 %)	19 (90,2 %)
Satelitose	16 (76,1 %)	13 (61,9 %)
Alterações vasculares		
Fibrose	19 (90,2 %)	16 (76,1 %)
Inflamação	18 (85,7 %)	12 (57,1 %)

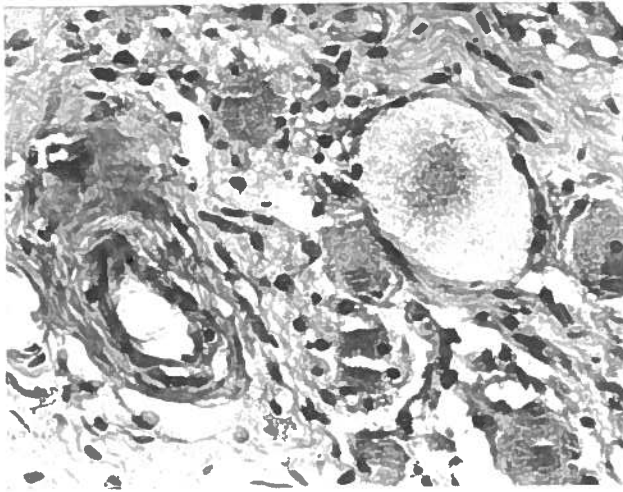


Figura 5: Grande tumefacção do corpo neuronal (cromatólise) ao lado de vaso arteriolar com parede espessada. Paciente diabético. H+E 200x.

DISCUSSÃO

Há portanto um espectro de lesões neuronais desde fenómenos degenerativos mais simples como tumefacção celular, cromatolise central e vacuolização neuronal, que representam provavelmente o aumento da actividade metabólica do corpo celular consequência da regeneração⁵ até lesões mais graves como coagulação citoplasmática e necrose, ao lado de lesões regressivas e despovoamento neuronal. Tais lesões são comparáveis àquelas observadas no gânglio celiaco de indivíduos diabéticos com quadro de diarreia³ e no gânglio da raiz posterior² correlacionadas com lesões motoras e sensitivas nesta área. Tais lesões são todavia inespecificas e poderiam ser determinadas por distúrbios circulatórios ou pelo próprio distúrbio metabólico da diabetes,^{5, 6} factores estes presentes no grupo em estudo. A ocorrência de lesões no grupo controle pode estar relacionada também a distúrbios circulatórios. Como vimos são indivíduos idosos e com lesões vasculares também presentes.

O significado funcional destas alterações não pode ser avaliado adequadamente num estudo deste tipo. Numa correlação histofuncional entretanto podemos admitir que lesões neuronais como estas sejam suficientes para dificultar as vias de transmissão neural determinando uma denervação autonómica, principalmente quando se sabe que lesões do

nervo periférico estão presentes no diabético.⁶⁻⁸ É possível que pacientes com este tipo de lesão já apresentem evidências farmacológicas de denervação arterial, condicionando resposta inadequada da parede vascular com dificuldade da resposta vasomotora.⁶⁻⁸

Este estudo pretende chamar atenção para o facto de que não se poderá esperar uma boa resposta vascular periférica após simpatectomia lombar, se gânglios apresentam lesões neuronais como as aqui descritas. Esta é uma situação que questionaria a validade do procedimento cirúrgico. Entretanto, uma avaliação adequada só poderá ser feita com trabalhos prospectivos, onde o estudo histopatológico dos gânglios simpáticos possa ser correlacionado com a melhoria ou não das condições circulatórias observadas no acompanhamento clínico destes doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. ELLENBERG, M.: Current status of diabetic neuropathology. *Metabolism* 1973; 22: 657.
2. GREENBAUM, P. C.; RICHARDSON, M.; SALMON, M. V. and URICH, H.: Pathological observation in six cases of diabetic neuropathy. *Brain* 1964; 87: 201.
3. HENSLEY, G. T. and SOERGEL, K. H.: Neuropathologic findings in diabetic diarrhea. *Arch. Path.* 1968; 85: 587.
4. LEW, P. A.; WALSH, J. C.; HUANG, C. Y. and McLEOD, J. G.: The sympathetic nervous system in diabetic neuropathy: a clinical and pathological study. *Brain* 1975; 98: 341.
5. ASBURY, A. K. and JOHNSON, P. C.: Focal ischemic neuropathies in diabetes. In *Pathology of peripheral nerves. Vol. 9 in the serie Major Problems in Pathology.* W. B. Saunders Co. Philadelphia 1978 pg. 102.
6. ASBURY, A. K. and JOHNSON, P. C.: Diabetic Neuropathies. In *Pathology of Peripheral nerves. Vol. 9 in the serie Major Problems in Pathology.* W. B. Saunders Co. Philadelphia, 1978 p. 96.
7. APPENZELLER, O. and RICHARDSON, E. P. Jr.: The sympathetic chain in patients with diabetic and alcoholic polyneuropathy. *Neurology* 1966; 16: 1205.
8. THOMAS, P.K.: The morphological basis for alterations in nerve conduction in peripheral neuropathy. *Proc. R. Soc. Med.* 1971; 64: 295.

Pedido de separatas: Aristides Cheto de Queiroz
Serviço de Anatomia Patológica
Hospital Prof. Edgar Santos
Universidade Federal da Bahia
Salvador. Bahia. Brasil