

HANSENOLOGIA INTERNATIONALIS

(Hansen. Int.)

O defeito específico da imunidade celular na hanseníase ("Margem anérgica") — uma antiga hipótese brasileira

EDITORIAL

Em 1937 a Revista Brasileira de Leprologia (10) publicou um trabalho, lido em seguida na Conferência Internacional de Lepra do Cairo, 1938, e condensado no Sexto Congresso de Ciências do Pacífico, Berkeley, Califórnia, 1939 (11,12). Suas conclusões resultaram de testes de Mitsuda realizados em 1.529 pessoas.

2) Pacientes apresentando diferentes "aspectos elementares" da hanseníase (máculas "eritematosas" e/ou "hipocrômicas", "bacilíferas", ou "não-bacilíferas"; "lepromas"; lesões tuberculóides "clínica e/ou patologicamente tuberculóides" etc.), "aspectos" que foram adotados em lugar das clássicas "formas" topográficas da doença ("nervosa", "cutânea", "mista").

1) Conviventes e não-conviventes, de diversos grupos etários.

3) Pacientes de tuberculose, blastomicose e outras afecções debilitantes.

Essas conclusões discordavam nitidamente das antigas teorias patogenéticas e epidemiológicas vigentes, já que elas assinalavam que:

1) A hanseníase poderia ser bem mais contagiosa que o admitido.

2) A maioria dos conviventes infectados permanece no estágio sub-clínico, devido ao desenvolvimento de uma rea-

tividade "imuno-alérgica" cutânea, de tipo retardado, ao antígeno de Mitsuda.

3) Urna fração desses conviventes Mitsuda-positivos poderia atingir o nível clínico, devido a "fatores acessórios", e, eventualmente, apresentar lesões "tuberculóides" na pele ou troncos nervosos.

4) Da minoria de conviventes Mitsuda-negativos, alguns também poderiam atingir o nível clínico e, eventualmente, apresentar "máculas bacilíferas", lesões "difusas", "lepromas" etc.

5) A capacidade da maioria de reagir ao antígeno de Mitsuda e à micobactéria de Hansen não dependia do estado geral de saúde.

6) Essa capacidade de reagir não corria paralelamente à capacidade de reagir a outros testes cutâneos.

7) A capacidade de reagir não estava relacionada com a idade, sexo ou grupo étnico.

8) A capacidade de reagir é específica para a micobactéria de Hansen e dependia, provavelmente, de um fator desconhecido "natural" (Fator "N"), aparentemente constitucional.

9) A incapacidade de reagir da minoria não dependia de "anergia geral" a outros testes de reatividade cutânea retardada.

10) Só a minoria da população geneticamente incapaz de reagir (designada como "Margem Anérgica") deveria ser objeto de atenção profilática.

Estudos subseqüentes com a tuberculina, no Brasil, e com tuberculina e Mitsuda em país não-endêmico (1,14) modificaram parcialmente a teoria, que foi então adaptada para admitir outros estimuladores da positivação ao Mitsuda, na maioria provida do Fator "N" (o bacilo de Koch e, possivelmente, outras micobactérias). Entretanto, nenhum deles teria qualquer efeito apreciável de viragem da Mitsuda-negatividade da "Margem Anérgica", o que levou a por em dúvida o valor profilático do BCG (15).

Numa época em que a predisposição à hanseníase era relacionada ao fator idade ou atribuída à diminuição de resistência às bactérias, devido à desnutrição, malária, infestações parasitárias, alcoolismo e outros estados debilitantes, todas essas conclusões se aproximavam da heresia. Além do mais, afirmando que a negatividade ao Mitsuda *precedia* e preparava para a hanseníase virchowiana ("nodular"), ao invés de ser o resultado de "longa luta contra os bacilos", perdida por um "hospedeiro exausto", a própria hipótese de Mitsuda (5) foi posta em cheque. Não é de admirar que elas fossem rotuladas como "conclusões precipitadas sobre a reação (de Mitsuda)" em editorial do "International Journal of Leprosy" (2) cobrindo a Conferência do Cairo.

2) verdade que, pouco depois, a hipótese mereceu maior crédito por parte de outros editoriais (3,4), incluindo o do próprio "Journal" (16). Apesar disso, mesmo em 1948, a hipótese de um fator "natural" de resistência e seus reflexos na patogenia e classificação de formas da doença ainda eram consideradas "prematuros" pela maioria

do Comitê de Classificação do Congresso de Havana, contra o voto de Rabello, um dos membros do Comitê (7).

Entretanto, a hipótese criou raízes pouco a pouco, e acabou confirmada por fatos observados em muitas áreas. Em artigos e livros-texto começaram a aparecer referências e mesmo apoio total ao Fator "N". Não é mais contestada, hoje, a existência de "reatores e não-reatores naturais".

Mais recentemente, em muitos países, o Fator "N" tem sido descoberto e rebatizado como "imunidade potencial", "capacidade constitucional de reagir", "capacidade herdada de destruir bactérias" (ou de "fazer granulomas"), "hipersensibilidade específica" (ou "monovalente") e, do lado negativo, como "defeito da imunidade celular", "ausência de resposta imunológica", "inaptidão constitucional" ou "incapacidade inerente de desintegrar o bacilo de Hansen" e muitos outros termos para exprimir o estado de não-reatividade mais simplesmente designado, inicialmente, como "Margem Anérgica".

Além disso, os resultados profiláticos inconclusivos do BCG em várias partes do mundo, surgiram como indesejada confirmação das previsões pessimistas intrínsecas de uma hipótese de susceptibilidade geneticamente condicionada.

Em 1977, exatamente 40 anos após a proposição da hipótese "Fator N/Margem Anérgica", seu restabelecimento parcial é sugerido por Rea & Levan (8), que citam a apreciação favorável de Newell (6) e a confirmação epidemiológica de Dharmendra.

Têm sido recebidas, nos últimos anos, sugestões para a revivescência da antiga e mais simples terminologia brasileira. Seu número aumentou desde a publicação do artigo de Rea & Levan.

Consequentemente, uma série de artigos sobre o "Fator N/Margem Anérgica", programada para números próximos de "Hansenologia Internationalis", resumirá os fundamentos e a aceitação da teoria, sob seus nomes primitivos ou secundários bem como seus pontos ainda difíceis e controversos. Seu objetivo não será apenas evitar a multiplicidade confusa de designações novas, mas também chamar a atenção para termos que não estão de acordo com a antiga teoria. De fato, expressões como "depressão (ou "deterioração") da imunidade celular" parecem-se muito com o renascimento da hipó-

tese de Mitsuda, de "exaustão", não provada. A idéia de "depressão (ou "diminuição") geral" é igualmente duvidosa e foi criticada antes mesmo que a "Margem Anérgica" tivesse sido proposta (9).

Parece, portanto, que a publicação da antiga teoria, em seu 40º aniversário, e sua avaliação por métodos e técnicas novas, contribuirá para melhor conhecimento da imunologia da hanseníase e poderá sugerir investigações nesse terreno.

A. ROTBERG