

Genética e Hanseníase: uma percepção crítica de sua conceituação e evolução

AGUINALDO GONÇALVES (*)

RESUMO — Inicialmente, são detalhadas as controvérsias a respeito da natureza infecciosa ou hereditária da doença, já polarizadas quando de sua própria conceituação no século XIX e acentuadas ainda mais durante este século. A seguir revê-se uma série de Unhas científicas consistentes que gradualmente vêm sendo definidas, notabilizando-se os estudos que focalizam a problemática do meio familiar, a hanseníase conjugal, a afecção em gêmeos, o papel da lisozima e os estudos da doença em relação a marcadores genéticos, v.g., grupos sangüíneos, dermatóglifos, polimorfismos enzimáticos série e antígeno Au. Tais Informações conduzem a uma percepção crítica posterior que parece indicar que as duas posições básicas quanto à nosografia da doença precisam ser redimensionadas em termos factuais da multicausalidade na história natural do agravo mórbido, abandonando assim o simplismo da ótica positivista unicausalística da determinação. Isto posto e tendo claro sobretudo as várias evidências mencionadas e discutidas de mecanismos genéticos na hanseníase e a maior freqüência da transmissão efetiva do bacilo que a freqüência de casos novos, revê-se a aplicação de um modelo mendeliano bastante usual em genética de populações como possível base teórica, da ação da hereditariedade da doença.

Termos índice: Genética. Hanseníase. Grupos sangüíneos. Antígeno Austrália. Lisozima. dermatóglifos.

Em comunicações científicas anteriores Gonçalves (12) e Gonçalves (13) têm-se revisto a conceituação e a atuação em Genética Aplicada ao Homem, sobretudo em nosso meio. Na presente, dimensionamento análogo é feito em termos de hereditariedade e hanseníase.

I — CONCEITUAÇÃO

Originariamente, as controvérsias sobre as bases ambientais ou hereditárias da doença determinaram polariza

ções marcadas com predomínio da corrente baseada na posição do próprio Hansen, ao defender a natureza infecciosa da afecção, a partir da caracterização do bacilo que hoje lhe é homônimo. O extremado de tais colocações é abundantemente demonstrado na literatura pertinente. Autores como Ricou (19), Souza Campos & Souza Lima (23) e Floch (10) são textuais em que "os casos de hereditariedade não são mais que contágio familiar." Programaticamente, esta postura se define em diretrizes como a de Carranza

(*) Médico especialista em Saúde Pública (Dermatologia Sanitária da Faculdade de Saúde Pública da USP) e pós-graduado em Genética do Instituto de Biociências da USP.

Amaya (8) ao preconizar para as zonas endêmicas de El Salvador que "o isolamento é um dos melhores meios de profilaxia e nunca deve ser esquecido"

Num outro pólo de tendenciosidades, destaca-se Ali (1), o qual, ao mencionar empíricas evidências de uma "predisposição genética", além de citar algumas muito gerais, como a distribuição diferencial entre as raças e regiões do mundo, refere o mesmo fato sob designações diferentes (segregação familiar preferencial, disseminação predominante vertical, ocorrência familiar, distribuição populacional não casual, afecção pessoal diferencial), chegando a afirmar que as atuações sociais gerais e as do âmbito da Saúde Pública, como higiene domiciliar e comunitária e níveis de vida, não interferem em sua incidência.

O mais paradoxal nisto tudo é que tal esforço é totalmente desnecessário para evidenciar a familiaridade da afecção, quando a prática clínica nos indica que sua exteriorização clínica é definitiva durante toda a vida em uma dada forma ou grupo nosográfico (Opromolla) (18).

O destaque às heterodoxias continua com trabalhos como o de Lucca (15), que procura a verdade ao estudar "o cruzamento de braços e dedos em han-senianos".

Numa postura subsequente, passa-se a encontrar uma quantidade relevante de trabalhos ressaltando o papel destacado da hereditariedade em alguns casos particulares, estudados com distorções notáveis ou desvios metodológicos. A propósito, o trabalho de Beiguelman (4) vem se tornando clássico em desnudar-lhes a vulnerabilidade.

Nesta perspectiva, alguns marcos necessitam de maior detalhamento. Os modelos teóricos de Rotberg (20) e de Saul & Diaz (21) merecem menção des-

tacada. Igualmente, as ilações de Lysenko (16) de que, para sua escola, "herança é a propriedade que possui o corpo vivo de requerer condições definidas para sua existência, seu desenvolvimento e sua propriedade de reagir de um modo definido, ante diferentes condições. Portanto, descobrir as condições do meio exterior que um organismo exige para o desenvolvimento de certos caracteres equivale à investigação da herança de tais caracteres".

Trata-se, como se vê, de conceito bastante amplo, original e com perspectivas operacionais, porém cuja fundamentação se faz de forma dogmática a partir de descrições apenas empíricas de fatos biológicos. Ou seja, enquanto a conceituação ortodoxa é extremamente tecnicista, esta se revela extremamente impositiva.

II — EVOLUÇÃO

Em nossos dias, no entretanto, uma série de linhas científicas consistentes vem se definindo. Nas palavras de Terencio de las Águas (26), é "indubitável que devem existir fatores genéticos de resistência ou predisposição que expliquem porque, de um número de pessoas expostas ao contágio em iguais condições, só um pequeno número contrai a enfermidade. A dificuldade em demonstrar tais fatores genéticos faz com que se tenha que se basear em estudos indiretos, valorizando uma série de dados epidemiológicos e estudos complementares que dão valor ao papel que pode representar a genética na lepra: o meio familiar, a lepra conjugal, a lepra em gêmeos, os grupos sanguíneos, dermatóglifos e a lisozima."

Temos também pesquisas visando à associação da afecção com marcadores genéticos, sobretudo grupos sanguíneos (v.g. Ghei & Vaidya (11) e polimor-

fismos enzimáticos séricos (v. g. Beiguelman *et al.* (6) e relações da moléstia com o antígeno Au (v.g. Diabate (9).

Dos estudos genéticos sobre a hanseníase, utilizando a metodologia de zigozidade, destaca-se o trabalho de Vogel (27) : entre 102 pares oriundos de área endêmica da doença, 62 revelaram-se monozigóticos, através de métodos diagnósticos rigorosos, dos quais 37 concordantes quanto à presença de moléstia e trinta e dois concordantes na forma virchowiana; dos 40 dizigóticos, 8 foram concordantes quanto à presença da moléstia e 6 quanto ao tipo da doença.; a presença da afecção em apenas um elemento foi atribuída a diferenças ambientais, como estado geral e nutricional e contacto com casos infectados. Concluem os autores que tais dados indicam uma variabilidade genética definida quanto à susceptibilidade a infecção hansenica na população.

Mais recentemente, empregando o estudo de gêmeos, a própria Organização Mundial da Saúde, através de um perito na área, propõe um programa multinacional de investigação leproológica, utilizando tal metodologia Beiguelman (5).

Em relação aos dermatóglifos há o de Balira *et al.* (3), em que foram realizados dermatóglifos de 195 mãos correspondentes a 50 padrões normais, 77 contactantes, 22 pacientes tuberculóides e 46 virchowianos, com o objetivo de estudar a eventual predisposição genética à doença. Encontrou-se um aumento do número de sulcos em mulheres virchowianas com significação estatística com relação às mulheres normais e, assim mesmo, um aumento significativo do número dos trirrádios proximais colocados em posição t' e t'', isto é, em posição mais distal que os normais, em contatos e virchowianos.

III — UMA PERCEPÇÃO CRÍTICA

Na realidade, sente-se que toda a corrente de idéias e raciocínios fluentes da assertiva de Hansen precisam ser redimensionados em termos de correntes contemporâneas de causalidade e história natural das doenças, pois, no dizer de Silva Arouca (22) "a noção de "causa" em medicina no século passado esteve nitidamente influenciada por uma ótica positivista e dentro de uma visão unicausalista de determinação, se bem que os estudos da chamada Medicina Social já então apontavam para a multicausalidade".

Corroborando com esta linha de idéias, MacMahon & Pugh (17) afirmam que "ao se começar a investigação sobre uma enfermidade, geralmente não se sabe se se encontrará que seus determinantes são hereditários e, portanto, não se pode dizer de antemão se uma enfermidade será estudada com mais propriedade pelo epidemiologista ou pelo geneticista".

Portanto, apesar da afirmação de Horton & Povey (14) de que seus dados sugerem que o genótipo do hospedeiro seja provavelmente de pouca importância na determinação do tipo clínico que se desenvolve na afecção, Blumberg (7) admite que há várias observações interessantes que revelam claramente a necessidade de um contacto prolongado para contrair a doença, chegando a apresentar algumas sugestões para campanhas contra a doença, tendo em vista o conceito de suas bases genéticas.

Exatamente nesta linha de idéias, Spickett (24) argumenta que: se o raciocínio predominante para diferenças na incidência racial é a freqüência de casos bacilíferos, seria de se esperar que uma população imigrante de um país onde a hanseníase não seja endêmica tivesse uma taxa inferior à da população nativa do país para o qual se des-

tinam, se a doença não for endêmica neste país ; os dados de Rotberg & Bechelli (1956) não confirmam esta expectativa : numa população de 6.557.423 brasileiros, a doença tinha uma prevalência de 2/ 10.000, enquanto numa população migrante européia de 815.108, a doença revelou uma taxa de 3/ 10.000.

IV — GENÉTICA E HANSENÍASE

Isto posto, tendo claro sobretudo:

- a) as várias evidências mencionadas e discutidas de mecanismos genéticos na hanseníase;
- b) a maior freqüência da transmissão efetiva do bacilo que a freqüência de casos novos, o modelo proposto por Spickett (25), partindo de um raciocínio bastante usual em Genética de Populações, parece prover, pelo menos até o presente, uma visão simplista porém ao mesmo tempo uma base teórica razoável para o dimensionamento da genética em hanseníase.

Admitindo a seguinte relação de genes com fenótipo:

A	tipo selvagem,
a	insensível, locus I,
B	tipo selvagem,
b	hipersensível,
A, B	parcialmente dominantes, temos, em termos de genótipo e fenótico, que:
AABB	normal resistente,
AABb	normal resistente,
AAbb	tuberculóide,
AaBB	normal resistente,
AaBb	normal resistente,
Aabb	dimorfo, tendendo a tuberculóide,
aaBB	virchowiano,
aaBb	dimorfo, tendendo a virchowiano,
aabb	dimorfo, com igual tendência a virchowiano e tuberculóide.

SUMMARY

In previous scientific papers, application of Genetics methodology to some human diseases has been reviewed. In this paper, the same is tried for hanseniasis. At first, controversies about the infectious or hereditary nature of the disease are discussed, since the polarization when it was defined last century, and through the successive improvements of knowledge about this interesting and fascinating problem, during the last decades. Next, some scientifically consistent discoveries are reviewed, mainly about familial environment, conjugal hanseniasis, twin affection, action of lisozyme and genetic markers, v.g., blood groups, dermatoglyphs, seric enzymatic polymorphisms and Au antigen. Such information lead to a critical perception indicating that the two basic positions about the nosography of the disease must be redimensioned after a factual multicausality in natural history of the disease, and that the positivist unicausalist optics of determination should be abandoned. Showing this, and chiefly the mentioned and discussed evidences of genetic mechanisms in hanseniasis and the greater frequency of effective transmission of *M. leprae* than the frequency of newly diagnosed cases, the application of an usual mendelian population model is presented, as a possible theoretical basis of heredity of the disease.

Key words: Genetics. Hanseniasis. Blood groups. Australia antigen. Lisozyme. Dermatoglyphs.

REFERENCIAS

1. ALI, P. M. Genetic predisposition to leprosy. In: I.C.M.R. SEMINAR ON IMMUNOLOGY OF LEPROSY, New Delhi, 1972 apud *Leprosy India*, 45:107-108, 1973.
2. ALI, P. M. Genetics influence in leprosy. *Indian J. Public Health*, 10:145-165, 1966.
3. BALIRA, L. M., GATTI, J. C.; LÓDOLO, J. C.; NOCHOLSON, R. Lepra y genetics. II. Estudio de las impresiones digitopalmares (dermatoglifias) en pacientes de la lepra y conviventes. *Leprologia*, 12(2):6471, 1967.
4. BEIGUELMAN, B. *Hereditariedade e lepra*. Ribeirão Preto, 1969. 710 p. [Tese-Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, USP]
5. BEIGUELMAN, B. Um programa multinacional de investigação leproológica utilizando o estudo de gêmeos. *Cien. Cult.*, 26(5):469-468, 1974.
6. BEIGUELMAN, B.; EL GUINDY, M. M.; PINTO Jr., W. Sulfonemia: um polimorfismo genético? *Ciênc. Cult.*, 26(supl. 7) :249, 1974.
7. BLUMBERG, B. S. Leprosy research through genetics. *Int. J. Lepr.*, 33(3):739-743, 1965.
8. CARRANZA AMAYA, A. *Lepra en El Salvador: zonas endémicas y su problema médico-social*. El Salvador, 1947. 99 p. [Tesis-Universidad Autónoma de El Salvador]
9. DIABATE, I. *Antigène Australia et lèpre (chez l'Africain du Mali et du Sénégal)*. Dakar, 1973. [These-Faculté de Médecine] apud *Bull. Mem. Fac. Med. Pharm. Dakar*, 21:19, 1973.
10. FLOCH, H. Transmission congénitale de la lèpre. In: - Sur la lèpre em Guyane Française. *Biol. Med., Paris*, 43(6) :632-634, 1954.
11. GHEI, S. B. & VAIDYA, M. C. Role of genetics in leprosy. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 10th, Bergen, 1973. *Abstracts*. p.
12. GONÇALVES, A. Genética em medicina: metodologia eficiente na arte-ciência. *Rev. Hosp. Clin. Fac. Med. Sao Paulo*, 80:463-465, 1975. (Editorial)
13. GONÇALVES, A. Genética e Saúde Pública. *A Ponte*, 1(2) :9, 1976.
14. HORTON, R. J. & POVEY, S. Family studies in leprosy. *Int. J. Lepr.*, 34 (4) :408-410, 1966.
15. LUCCA, E. J. Cruzamento de braços e dedos em hansenianos. *Rev. Paul. Med.*, 83(6): 278-281, 1974.
16. LYSENKO, T. D. *A herança e sua variabilidade*. Rio de Janeiro, Editorial Vitória, 1950. 182 p.
17. MACMAHON, B. & PUGH, T. Genética y epidemiologia. In: - *Princípios y metodos en epidemiologia*. 2.a ed. Mexico, La Prensa Mexicana, 1975. p. 279-330.
18. OPROMOLLA, D. V. A. Comunicação pessoal, 1976.
19. RICOU, E. P. S. M. Do conceito de hereditariedade na lepra. *J. Medico*, 20(504) :475477, 1952.
20. ROTBERG, A. Some aspects of immunity in leprosy and their importance in epidemiology, pathogenesis and classification of forms of the disease. *Rev. Bras. Leprol.*, 5 (n.º esp.) :45-97, 1937.
21. SAUL, A. & DIAZ, M. La lepra y herencia. *Dermatologia*, Mexico, 9(2) :157-169, 1965.
22. SILVA AROUCA, A. S. A historia natural das doenças. *Saúde em Debate*, 1(1) :15-19, 1976.
23. SOUZA CAMPOS, N. & SOUZA LIMA, L. Do conceito da hereditariedade na lepra. In: - *Lepra na infância*. Rio de Janeiro, Serviço Nacional da Lepra, 1950. p. 17-34.

24. SPICKETT, S. C. Genetics and the epidemiology of leprosy. *Lepr. Rev.*, 33 (2) :76-93, 1962.
25. SPICKETT, S. C. Proposals for future studies in genetics. *Lepr. Rev.*, 38(2):109-112, 1967.
26. TERCENIO DE LAS AGUAS, J. Genética en lepra. In: CONGRESO IBERO LATINO-AMERICANO DE DERMATOLOGIA, 6.º, Barcelona, 1967. *Actas*. Barcelona, Editorial Científico Médico, 1970. p. 287-294.
27. VOGAL, F. Genetics studies in leprosy. In: I.C.M.R. SEMINAR ON IMMUNOLOGY OF LEPROSY. New Delhi, 1972 apud *Leprosy India*, 46(2) :107, 1973.

Recebido para publicação em 3 de março de 1977.