

DIFICULDADES NO EMPREGO DA CLASSIFICAÇÃO DE RIDLEY E JOPUNG - UMA ANÁLISE MORFOLÓGICA

Raul Negrão FLEURY

RESUMO - O autor expõe as dificuldades encontradas na prática diária para o emprego da classificação de Ridley e Jopling. São identificados os parâmetros morfológicos, cujas variações permitem distinguir, do ponto de vista histológico, os tipos polares e os sub-grupos dimorfos. Deixando-se de lado as alterações histológicas mais inconstantes, considera-se que esta distinção depende basicamente dos parâmetros: célula epitelióide, granuloma de células epitelióides, linfócitos e baciloscopia. É realizada análise crítica de cada um destes parâmetros, concluindo-se que são escassos, e que há grande dificuldade na identificação e interpretação de suas variações para fins de classificação. Estas dificuldades são maiores durante as fases reacionais.

Palavras-chave: Hanseníase. Histopatologia. Classificação.

Há consenso de que, para fins práticos, de diagnóstico e acompanhamento terapêutico na hanseníase, a classificação de Madri seria suficiente^{2,9}. A classificação de Ridley e Jopling^{6,7} seria reservada para pesquisa. O patologista geral, no entanto, é freqüentemente solicitado a classificar as biópsias examinadas, dentro dos padrões de Ridley e Jopling e mesmo os mais experientes patologistas da

área de hanseníase têm dificuldades para o uso corrente desta classificação.

É necessário se reconhecer que em muitos casos, principalmente em lesões iniciais, não reacionais, é possível através dos parâmetros de Ridley e Jopling, se colocar o quadro histológico examinado dentro de um dos sub-grupos dimorfos** de modo a haver uma

(*) Médico chefe do Setor de Anatomia Patológica do Instituto "Lauro de Souza Uma" (Caixa Postal 62, 17001, Bauru, SP, Brasil.

Professor Assistente Doutor do Departamento de Patologia da Faculdade de Odontologia de Bauru, Universidade de São Paulo.

(**) A classificação de Ridley e Jopling inclui dois tipos polares, TT (tuberculóide) e LL (virchoviano ou lepromatoso) e três sub-grupos dimorfos ou "borderline", ou seja BT (borderline-tuberculóide), BB (borderline-borderline) e BL (borderline-lepromatoso).

Mais recentemente Ridley adicionou parâmetros histológicos que permitiriam identificar dentro dos virchovianos, aqueles realmente polares (que são *ab-initio* virchovianos) e os virchovianos sub-polares (LLs) que se originariam a partir dos BB e BL dentro do processo de degradação ("downgrading"). No pólo tuberculóide inclui uma variante designada TTs ou tuberculóide secundário, que se manifestaria inicialmente como BT e subsequentemente desenvolveria máxima hipersensibilidade e características histológicas TT, embora clinicamente permanecesse com características BT.

correspondência entre o comportamento do caso em questão e as características clínicas, imunológicas, evolutivas próprias do referido subgrupo.

Em um número não menor de casos, no entanto, o patologista encontra grandes dificuldades neste exercício, principalmente na exata colocação do quadro histológico no grupo dimorfo, e na distinção entre os tipos polares e os subgrupos dimorfos mais próximos, mais explicitamente entre os tuberculóides reacionais* e os dimorfo-tuberculóides (BT) e entre os virchovianos (LLp), os dimorfo-virchovianos (BL) e os virchovianos subpolares (LLs).

Admite-se que a posição dentro do espectro estaria, do ponto de vista histológico, relacionada à capacidade imune-celular expressa morfológicamente pela presença de linfócitos e pelo grau de diferenciação da célula epitelióide. O grau máximo desta capacidade imunocelular seria representado pela formação do granuloma tuberculóide constituído por agregado de células epitelióides bem diferenciadas, contornado por halo linfocitário. Esta estrutura representaria a eficiência máxima no bloqueio da proliferação e disseminação bacilar, tanto assim que pacientes apresentando este padrão de reação granulomatosa nas biópsias mostram clinicamente lesões escassas, bem delimitadas, e que se curam espontaneamente. Os bacilos só são demonstrados em uma porcentagem reduzida de biópsias, com extrema dificuldade e em ramos nervosos.

Também são empregados como dados para caracterizar resistência, do ponto de vista histológico, e, portanto para definir casos pertencentes ao polo tuberculóide, a agressão à epiderme pelos focos inflamatórios, a presença de gigantócitos de tipo Langhans nos granulomas, a intensa destruição neural, além de evidências de hipersensibilidade como edema intersticial e intracelular, necrose grande número de células gigantes tipo corpo estranho⁵.

Analisando alguns destes parâmetros, veremos que a agressão à epiderme é um dado válido quando positivo, a ausência pode significar que a alteração focal não foi representada na secção examinada, podendo aparecer em outras secções ou em outra biópsia da mesma lesão. O edema, por sua vez, é uma alteração praticamente generalizada a toda lesão granulomatosa ativa na hanseníase, e a necrose é relativamente rara. Acreditamos haver relação entre a presença de gigantócitos tipo Langhans centrando granulomas tuberculóides e alto grau de resistência. Já os gigantócitos de tipo corpo estranho aparecem freqüentemente no grupo dimorfo sem caracterizar resistência, visto que, em um mesmo paciente são presentes em biópsias de algumas lesões e ausentes em outras.**

Na realidade restam praticamente, para os histopatologistas três parâmetros para classificação, ou seja o grau de diferenciação da célula epitelióide, a quantidade de linfócitos e a baciloscopia. Assim a distinção, dentro do grupo dimorfo entre um subgrupo de maior

(*) Acreditamos que as características dos casos tuberculóides secundários de Ridley, correspondam ao que designamos como tuberculóide reacional.

(**) Em áreas de exposição solar freqüentemente os granulomas dimorfos mostram numerosos gigantócitos de tipo corpo estranho fagocitando fibras elásticas fragmentadas.

resistência para outro de menor resistência se basearia na indiferenciação progressiva da célula epitelióide, diminuição do número de linfócitos, e no aumento do número de bacilos nos granulomas e ramos nervosos.

A transformação histiocitária própria da resistência imune celular pode ser avaliada pela célula epitelióide isoladamente ou pelo granuloma tuberculóide. Individualmente a célula epitelióide é uma célula bem maior que um histiócito não diferenciado, 12 a 20 μ m traapezóide, com contornos irregulares, pouco definidos e citoplasma homogêneo pálido e acidófilo. O núcleo é ovóide, ou levemente riniforme, onde a cromatina é frouxa, a membrana nuclear regular, delicada e há um pequeno nucléolo².

Avaliar a indiferenciação da célula epitelióide é bastante difícil, visto que dependemos apenas das alterações do citoplasma, pois as características morfológicas do núcleo se mantêm inalteradas no espectro da hanseníase só se alterando nas fases de regressão da hanseníase virchoviana. O citoplasma da célula epitelióide, à medida que caminhamos no espectro se torna mais escasso, menos homogêneo, e quando nos aproximamos do pólo virchoviano passa a conter vacúolos, de início pequenos e opacos, onde as colorações para gordura são positivas^{1,4}. No entanto, o valor desta análise morfológica do citoplasma da célula epitelióide para fins de classificação é freqüentemente prejudicado, pois, mesmo em casos tuberculóides, nas fases muito ativas da inflamação, o edema intracelular, que em geral se manifesta por vacúolos claros de localização periférica, reduz o tamanho da célula e torna o citoplasma menos homogêneo.

A análise do granuloma tuberculóide como um todo, pode ser um recurso importante para a avaliação do grau de resistência. Enxergamos o granuloma tuberculóide como um nódulo constituído pelo arranjo concêntrico, desordenado, de células epitelióides, qualquer

que seja seu grau de diferenciação. O granuloma compacto de células epitelióides contornado por halo linfocitário coincide, freqüentemente com dados clínicos, evolutivos e imunológicos próprios da resistência imune. Isto, porém, nem sempre ocorre, e em pacientes com todos estes restantes parâmetros de resistência, principalmente nas fases mais ativas da infecção, as biópsias podem mostrar edema intersticial disjuncionando as células epitelióides, com rarefação do halo linfocitário, e definição de uma estrutura diversa do padrão histológico acima referido.

No lado virchoviano do espectro onde as células epitelióides são muito indiferenciadas, o arranjo ou por vezes o esboço de arranjo tuberculóide é um dado valioso para diferenciar lesões dimorfas virchovianas. Isto, no entanto, é possível quando os granulomas são focais, na medida em que se tornam confluentes, o arranjo tuberculóide se dilue dando lugar ao padrão monótono dos infiltrados virchovianos.

O estudo do componente linfocitário também tem valor relativo para fins de classificação. Na verdade raramente visualizamos o halo linfocitário. Os linfócitos, pela sua própria fisiologia, dispõem-se em torno dos vasos adjacentes aos granulomas e entre as células histiocitárias não diferenciadas e células epitelióides, na periferia dos granulomas. Raramente esta disposição consegue montar a imagem de halo linfocitário. Por outro lado, dentro do próprio polo tuberculóide, a quantidade de linfócitos é muito variável. Em geral nos quadros mais ativos os linfócitos são escassos, ou por se diluírem em meio aos granulomas extensos, ou por se apresentarem realmente em menor número. Observa-se também que os linfócitos são sempre mais numerosos e com arranjo mais compacto no derma e tecido celular subcutâneo.

Estas variações no comportamento dos linfócitos também se encontram no grupo

dimorfo e parecem depender das fases evolutivas do processo granulomatoso. Estranhamente, no extremo de menor resistência do grupo dimorfo, encontramos uma variante do subgrupo dimorfo virchoviano (BL) onde extensos e densos mantos de linfócitos se dispõem sobre infiltrados de células histiocitárias pouco diferenciadas.

Um parâmetro efetivamente importante é a baciloscopia. Por este parâmetro temos idéias do "clearance" bacilar do sistema imune celular. Obviamente quanto maior a resistência, menor o número de bacilos nos granulomas. Consideramos mesmo, que o encontro de bacilos no interior de macrófagos praticamente afasta o diagnóstico de hanseníase tuberculóide. A exceção a esta regra seria a hanseníase tuberculóide reacional onde nas fases iniciais dos surtos, a baciloscopia pode ser relativamente elevada, para na evolução, se tornar escassa ou mesmo negativa. Esta observação, calcada na experiência

dos hansenologistas da fase pré-sulfônica⁸, torna difícil o diagnóstico diferencial em termos puramente histológicos entre dimorfos tuberculóides (BT) e tuberculóides reacionais (TR).

Ao valorizarmos a baciloscopia como um parâmetro efetivo de resistência, nos vemos diante de situações onde os restantes parâmetros histológicos são muito relativos. Assim no grupo dimorfo encontramos casos onde os granulomas tuberculóides são compactos, constituídos por células epitelióides muito bem diferenciadas, e contornados por halo linfocitário muito denso (Figura 1 e 2), e onde há grande número de bacilos (Figura 3) e vice-versa casos com granulomas com escassa diferenciação epitelióide, pequeno número de linfócitos e com pequeno número de bacilos.

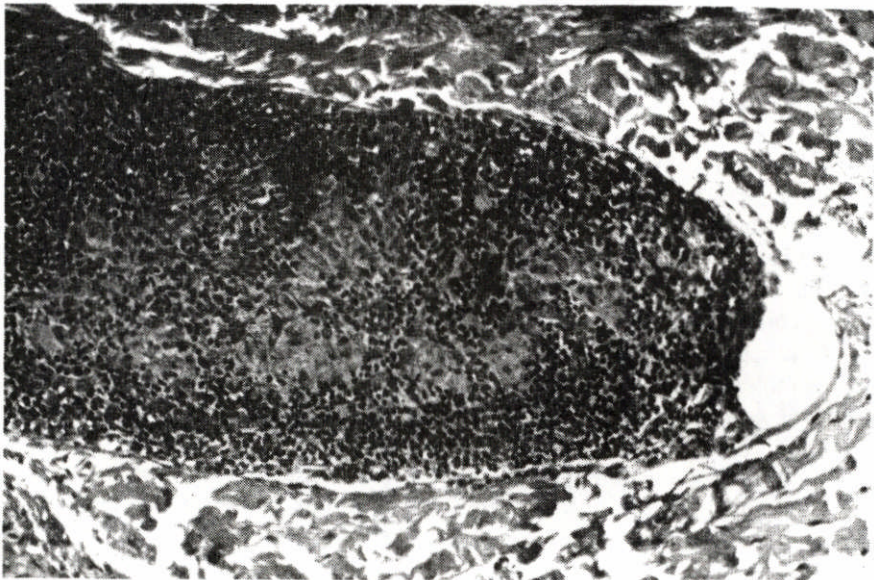


FIGURA 1 - Biópsia de pele. Hanseníase dimorfa. Granuloma tuberculóide no derma com halo linfocitário denso e células epitelióides. H.E. 100 aumentos.

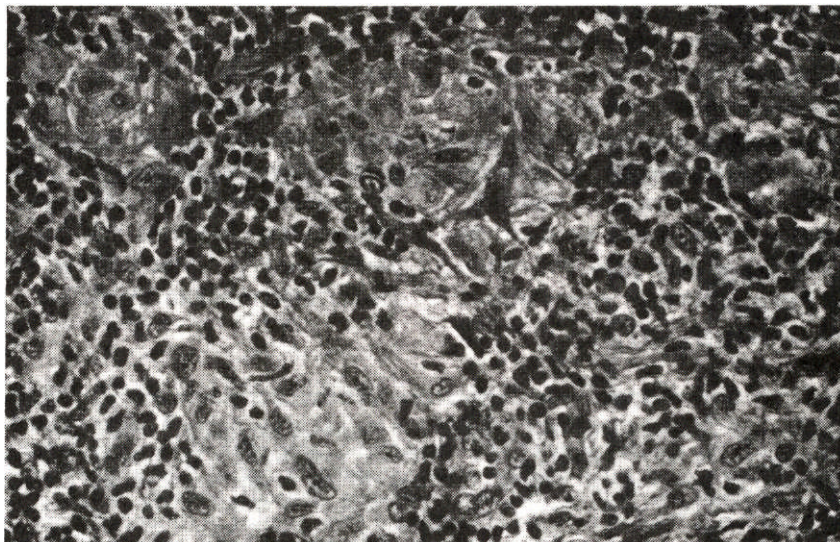


FIGURA 2 - Detalhe da Figura mostrando células epitelióides bem diferenciadas. H.E. 160 aumentos.

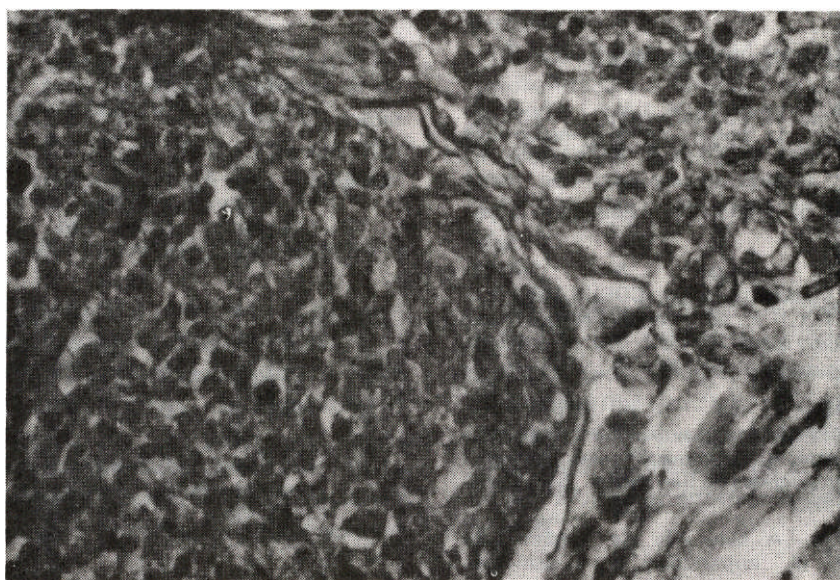


FIGURA 3 - Detalhe da Figura 1. Numeroso bacilos no interior de células histiocitárias. Faraco-Fite. 160 aumentos.

A todas estas dificuldades, adicionamos as alterações histológicas que podem aparecer na evolução dos pacientes dimorfos durante as fases de degradação ("downgrading") e durante as reações reversas. Nestas fases podemos ter em uma mesma biópsia ou em biópsias de locais diferentes de um mesmo paciente, granulomas com aspectos muito diversos, não sendo infreqüente o encontro de granulomas epitelióides com linfócitos no interior de extensos infiltrados macrofágicos

com características virchovianas.

Concluimos que uma classificação histológica baseada em escassos parâmetros morfológicos dificilmente pode permitir a identificação fidedigna de subgrupos em uma doença onde tantas variáveis biológicas estão em jogo, ou seja, porta de entrada, resistência inespecífica, resistência imune celular, imunidade humoral, características biológicas do bacilo, ação medicamentosa, etc.

ABSTRACT: There are many difficulties in the use of the Ridley & Jopling classification in daily practice. The author identified the morphologic parameters whose variations permit to distinguish the polar types and borderline groups according to Ridley. If we avoid the inconstant histologic alterations we believe that this distinction depends basically on the following parameters: epithelioid cell, granuloma of epithelioid cells, number of lymphocytes and number of bacilli. A critical analysis is performed of each of these parameters and the author concludes that they are scarce, and that there are great difficulties for the identification and interpretation of their variations for classification purposes. These difficulties are even more important during the reactional episodes.

Key words: Hanseniasis. Histopathology. Classification.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- AZULAY, R.D. & ANDRADE, L.M.C. O valor da pesquisa do lipídio no diagnóstico dos vários tipos estruturais encontrados na lepra: estudo realizado em 1.053 casos. **Arq. Serv. Nac. Lepra**, 10(1):47-53, 1952.
- 2 - COCHRANE, R.G. & SMYLY, H.J. Classification. In: COCHRANE, R.G. & DAVEY, T.F., ed. **Leprosy in theory and practice**. 2.ed. Bristol, John Wright, 1964. cap. 16, p. 299-309.
- 3 - MICHALANY, J. & MICHALANY, N.S. **Patologia da hanseníase com especial referência à contribuição dos pioneiros hansenologistas de São Paulo**. São Paulo, 1988. 37p.
- 4- NEVES, R.G. A coloração de lipídios pelo Sudão III. Importância na classificação histopatológica da hanseníase. **Hansen. Int.**, 2:135-152, 1977.
- 5- RIDLEY, D.S. Skin biopsy in leprosy: histological interpretation and clinical application Basle, Ciba-Geigy, 1977. 57p.
- 6- RIDLEY, D.S. & JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. **Int. J. Leprosy**, 34:255-273, 1966.
- 7- RIDLEY, D.S. & JOPLING, W.H. • A classification of leprosy for research purposes. **Lepr. Rev.**, 33:119-128, 1962.
- 8- SOUZA UMA, L. & SOUZA CAMPOS, N. **Lepra tuberculóide: estudo clínico hirtopatológico**. São Paulo, Renascença, 1947. 298p.
- 9- WADE, H.W. Report on the Madrid Congress. Editorial. **Int J. Leprosy**, 21:477-483. 1953.