

VI- DISCUSSÃO DOS RESULTADOS

A idade média dos pacientes hansenianos de nossa amostra não apresentou diferença estatística significativa em relação as pessoas do grupo controle ($t = -0,605$; n.s.). A maioria dos elementos destas amostras possuem idade entre 50 e 70 anos.

Com relação a dosagem da metemoglobina nos pacientes hansenianos, encontramos níveis superiores e significativamente diferente do grupo controle ($t = -12,27$; $p < 0,001$). Esta variável apresentou níveis médios de 1,5 % nos hansenianos, sendo que 26% dos pacientes apresentaram níveis acima de 2 %, enquanto que no grupo controle o nível médio foi de 0,42% e o nível máximo de 1,49 %, este nível médio é o citado por Henry⁷¹. O nível de metemoglobina no eritrócito é determinado pelo balanço entre a oxidação e a redução do ferro localizado no heme. Nas pessoas normais menos de 1 % do total de hemoglobina presente encontra-se sobre a forma de metemoglobina, isto porque a capacidade de redução excede a taxa espontânea de oxidação do heme⁷².

A contagem de hemácias ($t = 7,40$; $p < 0,001$), a dosagem da hemoglobina ($t = 8,943$; $p < 0,001$) e a determinação do hematócrito ($t = 7,406$; $p < 0,001$) no grupo de hansenianos apresentou valores inferiores e diferença estatística significativa em relação ao grupo controle. Esses dados são coincidentes com relatos de literatura onde são mencionados uma anemia freqüente nos hansenianos⁵⁰.

No grupo de pacientes hansenianos encontramos hemoglobina em nível igual ou abaixo de 12,0 gramas/litro em um total de 44% , sendo que o hematócrito estava igual ou abaixo de 37% em um total de 37,5% de pacientes. No grupo controle estes achados foram de 5,5% em ambas as variáveis.

As causas desta patologia podem ser devido ao constante e prolongado tratamento sulfônico e também por ser a hanseníase uma doença crônica e com várias intercorrências. A sulfona possui uma ação comprovadamente hemolítica embora isto não seja muito comum quando utilizam-se doses de 100 mg/dia, sendo mais comuns em doses altas como as utilizadas em outras patologias. Os níveis de glutathione redutase encontram-se diminuídos nos glóbulos vermelhos desses pacientes e é proporcional a dose diária⁶⁵.

Os índices hematológicos, VCM ($t = 6,483$; $p < 0,001$), HCM ($t = 9,367$; $p < 0,001$) e CHCM ($t = 8,556$; $p < 0,001$) dos pacientes são inferiores ao grupo controle em consequência dos dados descrito no parágrafo anterior.

A contagem dos reticulócitos apresentou níveis superiores no grupo de pacientes em relação ao grupo controle, sendo justificado pela ação hemolítica da sulfona ($t = -5,534$; $p < 0,001$). Aproximadamente 44 % dos pacientes apresentaram número de reticulócitos acima do normal, sendo que no grupo controle apenas 2,7 % apresentaram níveis acima do

normal. A média de nossos pacientes foram superiores e estatisticamente diferente ($t = 2,80$; $p < 0,01$) que os apresentados por Caticha-Alfonso e colaboradores¹⁴.

Com relação a sulfonemia não encontramos diferença estatística significativa entre nossos valores e os encontrados por Magna e colaboradores⁵⁰ ($t = 0,441$; n.s.) nas dosagens ambulatoriais realizadas pelo autor, porém com relação aos valores encontrados pelo mesmo autor, em pacientes internados, os nossos resultados foram inferiores e com diferença estatística significativa ($t = 3,925$; $p < 0,001$). Observou-se uma correlação negativa entre a sulfonemia e a CHCM neste grupo de pacientes.

A medida da densidade óptica do hemolisado no grupo de pacientes não apresentou diferença estatística significativa em relação ao grupo controle ($t = 1,80$; n.s.).

A atividade enzimática no hemolisado, medida como NADH-diaforase, apresentou um valor médio inferior no grupo de pacientes em relação ao grupo controle, quando não corrigida pela hemoglobina, sendo esta uma diferença estatisticamente significativa ($t = 6,277$; $p < 0,001$). Quando corrigida pela hemoglobina obtivemos um valor discretamente superior para os hansenianos porém estatisticamente não significativa ($t = 0,722$; ns.)

A dosagem da proteína total nas membranas eritrocitárias não apresentou diferença estatística significativa entre os dois grupo estudados ($t = 0,02$; n.s.).

A atividade enzimática no grupo de pacientes, medida como NADH-diaforase nas ghost cells, livres de hemoglobina, por grama de proteína, apresentou-se em níveis inferiores as do grupo controle. A diferença estatística foi significativa ($t = 5,604$; $p < 0,001$). Observou-se uma correlação negativa entre esta atividade e a metemoglobina neste grupo de pacientes.

Provavelmente a diferença entre os níveis de NADH-diaforase no grupo de pacientes em relação ao grupo controle nas membranas dos eritrócitos seja devida à constante ação oxidante da D.D.S. sobre a hemoglobina com maior produção de metemoglobina. Este pigmento anormal não atinge níveis tóxicos pela ação enzimática, que se encontra em níveis normais em nossos pacientes. A utilização desta enzima pela hemácia para manter seu equilíbrio provavelmente justifica sua menor concentração nas membranas eritrocitárias.

Com relação a atividade da NADH-redutase temos uma maior concentração enzimática na membrana eritrocitária das pessoas do grupo controle, sendo que no hemolisado não notamos diferença estatística significativa quando corrigida pela taxa de hemoglobina. O local de produção desta enzima é no retículo endoplasmático dos precursores da célula vermelha madura⁷¹. O glóbulo vermelho maduro durante sua maturação sofre uma diminuição no número de organelas citoplasmáticas (mitocôndrias, ribossomas) até a ausência total, perdendo desta forma a capacidade de repor as enzimas utilizadas para a redução da metemoglobina formada²⁵ quando da ação oxidante exercida pela sulfona. Isto é demonstrado

em publicação onde os autores encontraram menor atividade enzimática nos eritrócitos mais velhos de pessoas normais e nos pacientes portadores de deficiência da NADH-citocromo b5 redutase⁵².

A existência de correlação significativa e negativa entre os níveis médios de atividade enzimática das membranas eritrocitárias e a metemoglobina nos pacientes hansenianos (anexo 11) sugere que o menor nível desta atividade enzimática pode ser explicado pelo maior nível médio de metemoglobina encontrado nos mesmos. Tal fato não ocorre com o grupo controle (anexo 12).

Sabe-se que as enzimas encontradas no citoplasma e na membrana celular possuem a mesma identidade imunológica, sendo portanto reguladas por um mecanismo de controle genético semelhantes¹⁶. A enzima ligada à face interna da membrana celular é uma precursora da enzima solúvel encontrada no interior do glóbulo vermelho⁴³, sendo liberada pela proteólise parcial da mesma¹⁶ justificando desta maneira a menor concentração nas membranas destas células nos pacientes hansenianos.

No apêndice o anexo 4 apresenta os resultados médios das variáveis do grupo de hansenianos e do grupo controle, bem como os valores de "t" e de p. Os gráficos comparativos entre os dois grupos estudados encontram-se após o apêndice.

Em resumo os pacientes portadores de hanseníase apresentaram em relação ao grupo controle:

1- Níveis médios de hemácias, hemoglobina, hematócrito e índices hematimétricos inferiores..

2- Níveis médios de metemoglobina superiores.

3- Níveis médios de reticulócitos aumentados.

4- Atividade enzimática da NADH-redutase em níveis médios inferiores no hemolisado sem correção pela hemoglobina.

5- Quando estes dados foram corrigidos pela taxa de hemoglobina são estatisticamente idênticos.

6- Atividade da NADH-redutase em níveis médios inferiores nas membranas das *ghost cells*.

7- A sulfonemia não apresentou diferença estatística significativa em relação a resultados publicados por outros autores.