

RESULTADOS

Como foram utilizadas diferentes metodologias para o desenvolvimento do projeto os resultados serão apresentados, parceladamente, seguindo a ordem de descrição dos métodos.

1. Determinação da Concentração de Proteína-C-Reativa (PCR) no Soro dos Grupos Estudados

Na Tabela VIII observa-se que foi diferente a distribuição dos níveis de PCR, representados pela média (X) e Erro Padrão da Média (EPM), em mg/dl, nos três grupos. Nos virchowianos (grupo I) foram encontradas as maiores concentrações de PCR sérico, sendo a média de 1,84 mg/dl \pm 0,39, enquanto nos tuberculóides esta concentração é menor (X \circ 0,86 mg/dl \pm 0,11) e se aproxima dos níveis dos grupo controle (X - 0,68 mg/dl \pm 0,03).

TABELA VIII - CONCENTRAÇÕES DE PROTEÍNA-C-REATIVA - PCR (mg/dl) NO SORO DOS GRUPOS ESTUDADOS.

No.	GRUPO I (V)	GRUPO II (I)ml	GRUPO III (controle)
ORDEM	mg/dl	mg/dl	mg/dl
1	3,00*	0,70	0,60
2	0,60	0,65	0,50
3	8,00*	1,00*	0,65
4	9,40*	0,60	1,15
5	0,60	0,65*	0,82
6	0,65	0,80	0,63
7	0,60	0,60	0,65
8	0,80	0,60*	0,55
9	0,60	0,65	0,62
10	0,60	0,80	0,60
11	0,70	0,80*	0,91
12	0,60	0,80	0,70
13	0,80	3,00	0,75
14	4,00*	0,65	0,60
15	3,00*	0,80*	0,65
16	1,70*	0,95*	0,60
17	1,80*	0,60	0,75
18	1,80*	0,80	0,60
19	0,80	0,80*	0,65
20	0,70	1,41	X:0,68±0,03
21	2,42*	0,63	
22	0,60	0,70	
23	0,95	0,70*	
24	3,96*		
		X:0,86±0,11	
25	0,80		
26	1,20*		
27	2,12*		
28	0,65		
29	0,63		
30	0,70		
	X:1,84±0,39		

* REAÇÃO HANSÊNICA

Se no grupo I os resultados são analisados considerando a presença da reação hansênica, nota-se que virchowianos em reação apresentaram níveis de PCR sérico elevados ($X = 3,48 \text{ mg/dl} \pm 0,76$) comparados aos dos não reacionais, cujas concentrações foram semelhantes as do grupo controle ($X = 0,69 \text{ mg/dl} \pm 0,02$). A diferença entre estes valores é altamente significativa ($p < 0,00003$), o que sugere que a reação hansênica induz ao aumento da produção e liberação de PCR nos doentes virchowianos, (Tabela XI e Figura 6). Apesar do interesse de investigar se há associação entre níveis séricos de PCR e tipo de reação hansênica, este estudo foi prejudicado porque a maioria dos virchowianos

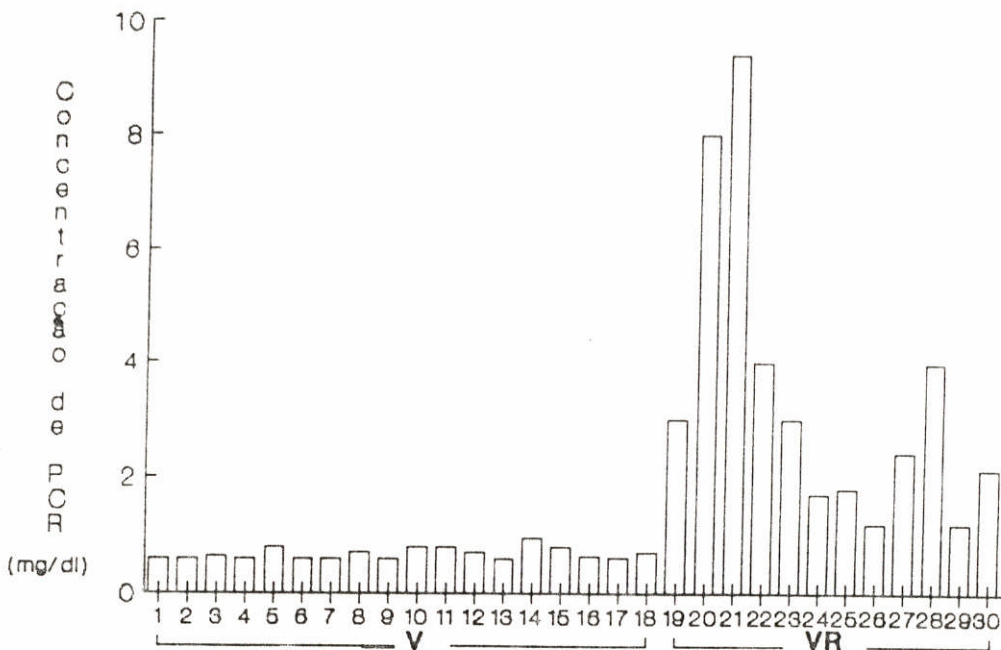


FIGURA 6 - CONCENTRAÇÃO DE PROTEÍNA-C-REATIVA (PCR) EM mg/dl NO SORO DE DOENTES VIRCHOWIANO.
V=hanseníase e virchowiana
VR virchowianos reacionais

No grupo II entretanto, foi observado que as concentrações de proteína-c-reativa no soro de tuberculóides em reação tendem a ser menores ($X = 0,78 \text{ mg/dl} \pm 0,05$) do que tórpidos ($X = 0,89 \text{ mg/dl} \pm 0,16$), porém esta diferença não foi estatisticamente significativa. Estes resultados favorecem a hipótese de que a reação em doentes tuberculóides não interferiria com a produção de PCR, sendo semelhantes os níveis desta proteína na presença ou não de reação (Figura 7).

As concentrações de PCR oscilaram em torno da média na maioria dos controles ($n = 19$) em apenas três deles (n.ºs. 4, 5 e 11) os valores afastaram-se do valor médio, (Tabela VIII e Figura 8).

Para verificar a influência da reação hansênica na concentração sérica de proteína-C-reativa foi feito estudo estatístico (Mann Whitney) para comparar os valores das formas reacionais e não reacionais com os do grupo controle.

Notou-se que virchowianos reacionais (Mediana $M=2,71 \text{ mg/dl}$) apresentam probabilidade elevada ($p < 0,0001$) de concentrações séricas de PCR maiores que as do grupo controle ($M=0,65 \text{ mg/dl}$), enquanto estas concentrações tendem a ser semelhantes às do grupo III em virchowianos sem reação ($M=0,65 \text{ mg/ml}$).

As concentrações de PCR no soro de tuberculóides em reação ($M=0,75 \text{ mg/dl}$) tendem a ser semelhantes às dos grupo controle ($M=0,65 \text{ mg/}$

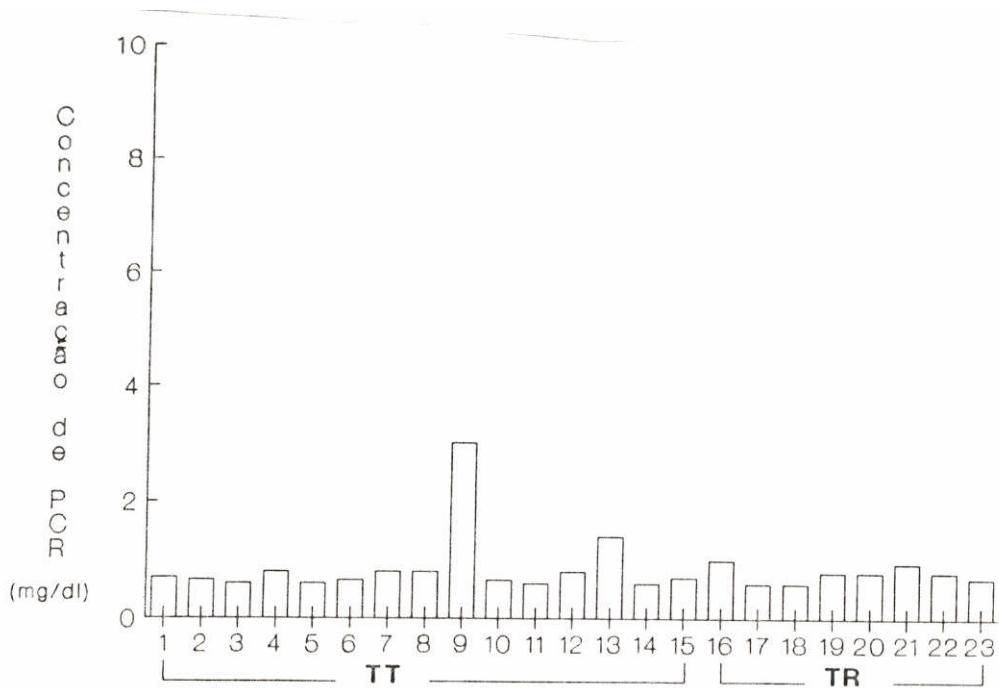


FIGURA - CONCENTRAÇÃO DE PROTEÍNA-C-REATIVA (PCR) EM mg/dl NO SORO DE DOENTES TUBERCULÓIDES.
TT = tuberculose tórpida
TR= tuberculose em reação

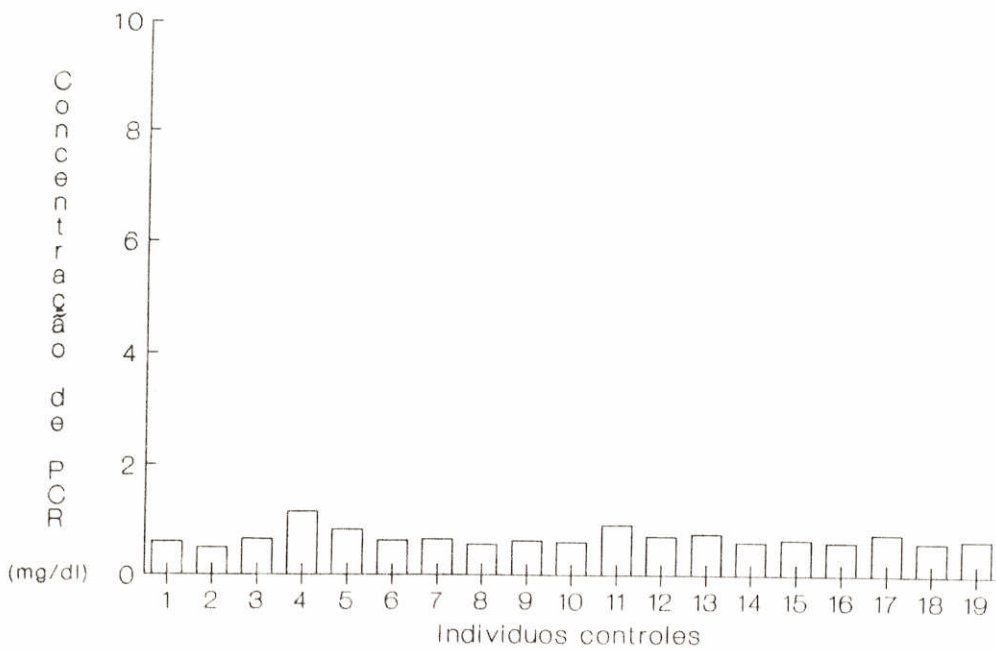


FIGURA 8- CONCENTRAÇÃO DE PROTEÍNA-C-REATIVA (PCR) EM mg/dl NO SORO DO GRUPO CONTROLE.

dl), assim como as de tuberculóide não reacional (M=0,70mg/dl); portanto na hanseníase tuberculóide os níveis de PCR são semelhantes aos do grupo controle, independente da presença ou não de reação hansênica.

2. Concentração Serial do "Fator de Necrose Tumoral" (Tumor Necrosis Factor) - α TNF nos Grupos Estudados

As concentrações de α TNF, em picogramas por mililitro-pg/ml, no soro de doentes e controles encontram-se na Tabela IX. Nota-se que são maiores as concentrações séricas no grupo I (M=9,4 pg/ml) em relação ao grupo III (M=6,9 pg/ml). Comparando-se estas medianas, pelo método de Mann Whitney, havia 95% de probabilidade de maiores níveis de α TNF nos virchowianos do que nos controles (significaste ao nível de $p < 0,0001$).

Considerando os resultados de doentes com e sem reação hansênica verifica-se, na Tabela XI e Figura 9, que os 12 virchowianos com reação apresentaram concentrações elevadas de α TNF - M=112,9pg/ml, que diminuem acentuadamente nos pacientes sem reação (M=8,2pg/ml). Pela análise estatística observa-se que as concentrações séricas de α TNF são maiores em virchowianos com ou sem reação quando comparadas aos valores do grupo controle, sendo as diferenças significantes ao nível de $p < 0,00001$ e $p < 0,0003$, respectivamente.

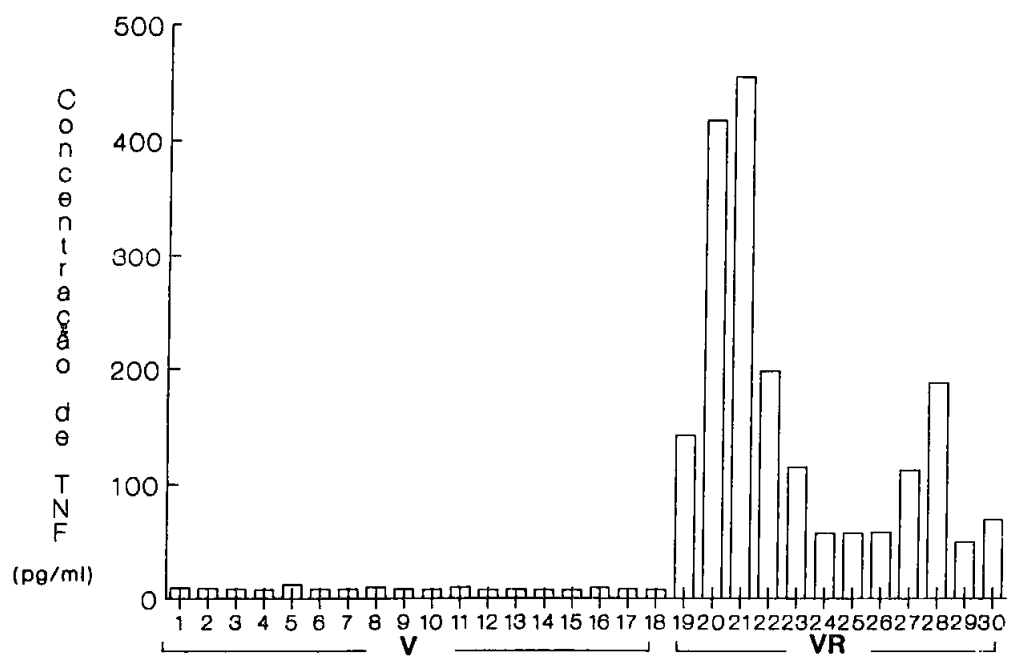


FIGURA 9 - CONCENTRAÇÕES DE FATOR DE NECROSE TUMORAL-TNF (pg/ml) NO SORO DE VIRCHOWIANOS.

V = virchowianos

VR = virchowianos reacionais

TABELA IX - DETERMINAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO DE aTNF (pg/ml) NO SORO DOS GRUPOS ESTUDADOS.

No. ORDEM	cpm	GRUPO I (V)		GRUPO II (T)ml			GRUPO III (controle)		
		B/Tx100	pg/ml	cpm	B/Tx100	pg/ml	cpm	B/Tx100	pg/ml
1	1250	4,45	142,0*	470	0,99	12,2	268	1,02	6,9
2	356	1,36	9,2	517	1,10	13,5	220	0,84	5,7
3	2494	8,88	417,3*	657	2,51	49,0*	249	0,53	6,5
4	2718	9,68	454,9*	434	0,92	11,3	326	1,25	8,4
5	340	1,30	8,8	511	1,95	13,2	225	0,47	5,8
6	308	0,65	8,0	-	-	-	266	1,02	6,9
7	288	0,61	7,5	469	0,99	12,3	276	1,05	7,1
8	475	1,81	12,2	367	1,40	9,5*	266	1,02	6,9
9	316	0,67	8,2	555	2,12	14,3	121	1,23	8,3
10	321	0,68	8,4	707	2,51	48,9	285	1,09	7,4
11	356	0,79	9,7	398	1,52	10,3*	307	1,17	7,9
12	315	0,67	8,2	481	1,84	12,4	254	0,54	6,6
13	295	0,62	7,6	766	2,73	52,0	221	0,47	5,8
14	1305	4,99	197,5*	542	2,07	14,0	255	0,54	6,6
15	1004	3,58	114,3*	554	2,10	14,2*	271	0,57	7,0
16	839	2,99	57,0*	718	2,56	49,2*			M=6,9
17	775	2,76	57,2*	342	1,31	8,9			
18	858	3,05	58,2*	374	1,43	9,7			
19	387	0,82	10,1	586	2,24	15,1*			
20	264	1,01	7,1	388	1,48	10,0			
21	981	3,49	111,4*	330	1,26	8,5			
22	294	0,62	7,6	325	1,24	8,4			
23	276	0,58	7,1	343	0,72	8,9			
24	1234	4,72	186,8*						
						M=12,4			
25	274	1,05	7,1						
26	720	2,58	49,0*						
27	1010	2,89	68,6*						
28	361	1,38	9,3						
29	322	1,23	8,3						
30	287	1,10	7,4						
			M=9,4						

M = MEDIANA

CPM = CONTAGENS POR MINUTO

B = BOUND

T = TOTAL DE CPM EMITIDO PELO ANTI aTNF-I¹²⁵

PG/ML = PICOGRAMA/MILILITRO

* = REAÇÃO HANSÊNICA

Na Tabela IX nota-se ainda, que os valores máximos de aTNF sérico foram encontrados nos doentes nos. 3 e 4 do grupo I, que estavam com reação tipo eritema nodoso quando foi realizado este exame.

Os resultados da medida de aTNF sérico oscilaram, em torno do valor médio ($M=12,4\text{pg/ml}$) na maioria dos doentes de hanseníase tuberculóide, apenas quatro deles apresentaram níveis variando entre 48,0 a 52,0 pg/ml (pacientes nas. 7, 9, 16 e 21) dos quais dois (nas. 7 e 21) apresentavam surto de reação, como mostra a Tabela II.

Analisando separadamente os resultados de aTNF sérico em tuberculóides com e sem reação as medianas são semelhantes, $M=13,7$ e $12,3\text{pg/ml}$ respectivamente (Tabela XIV), mas em relação ao grupo controle observou-se 95% de probabilidade de maiores concentrações de aTNF em doentes tuberculóides com ou sem reação ($p < 0,00001$), sugerindo que os níveis de aTNF podem estar relacionados à presença da doença, porém não foram significativamente alterados quando os doentes tuberculóides apresentaram reação hansênica (Figura 10).

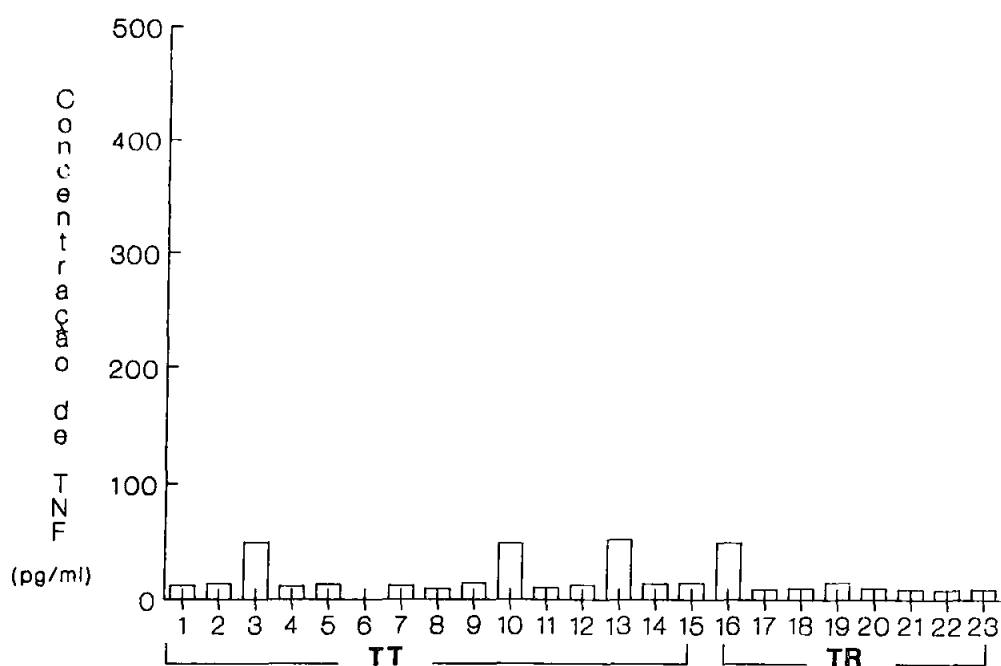


FIGURA 10 - CONCENTRAÇÃO DO FATOR DE NECROSE TUMORAL-TNF (pg/ml) NO SORO DE DOENTES TUBERCULÓIDES.

TT = tuberculose tórpida

TR = tuberculose reacional

No grupo controle a determinação de aTNF revelou valores menores e uniformemente distribuídos, média e mediana de 6,9 pg/ml, favorecendo a hipótese de que aTNF não é espontaneamente secretado (Figura 11).

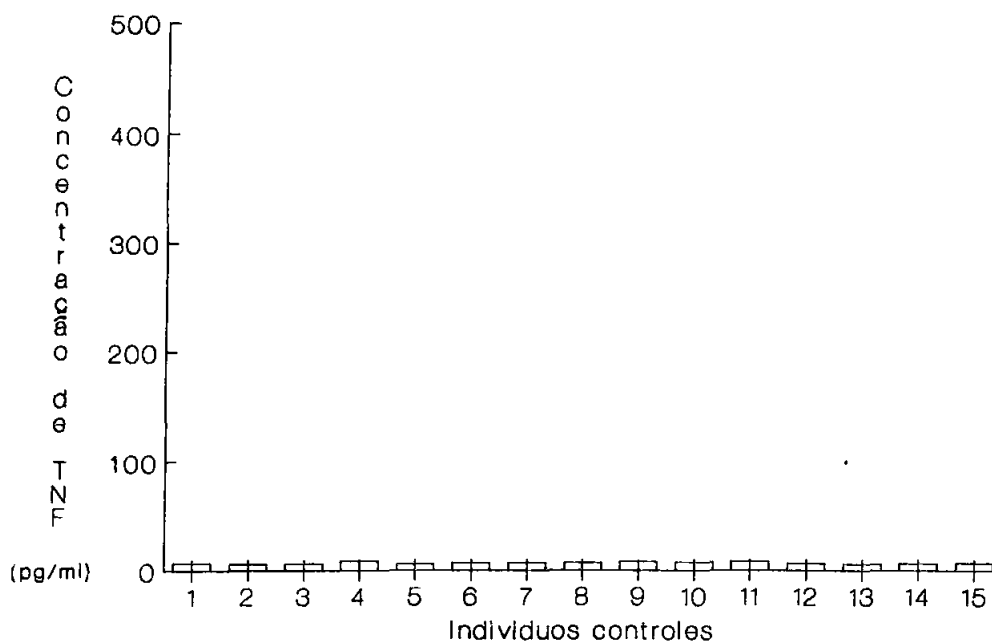


FIGURA 11 - CONCENTRAÇÃO DE FATOR DE NECROSE TUMORAL-TNF (pg/ml) NO SORO DO GRUPO DE CONTROLE.

Utilizou-se o teste de Mann Whitney para a análise estatística destes resultados.

3. Correlação Entre Concentrações Séricas de Proteína-C-Reativa e Fator de Necrose Tumoral

Os resultados das Tabelas VIII e IX sugerem associação entre as concentrações séricas de proteína-C-reativa e aTNF. Esta possível associação se evidencia quando são cotejados os valores observados em virchowianos com e sem reação (Tabela XI).

Para avaliar esta associação utilizou-se o coeficiente de correlação- r (Spearman), que comparou as concentrações séricas de TNF e PCR em cada indivíduo dos grupos estudados.

Em virchowianos (grupo I) encontrou-se associação entre os valores de aTNF e PCR ($r=0,943$) e esta correlação é maior entre os doentes com reação hansênica ($r = 0,982$), muito próximo do valor 1,0, que indica 100% de associação entre os dados, enquanto em pacientes sem reação a correlação é pequena ($r = 0,041$). A correlação positiva entre os dados indica que em virchowianos quando níveis de PCR aumentam há aumento proporcional das concentrações de aTNF.

Em doentes tuberculóides (grupo II) também havia correlação positiva entre níveis séricos de aTNF e PCR, especialmente quando são considerados os resultados de pacientes com reação ($r = 0,884$). O coeficiente de correlação foi menor em tuberculóides sem reação ($r = 0,676$), indicando que existe associação entre níveis séricos de PCR e aTNF em doentes com reação, porém esta associação tende a ser causal quando se considera apenas a forma polar da doença ($r=0,566$).

No grupo controle o coeficiente de correlação ($r=0,4271$) foi positivo sugerindo que em indivíduos normais as concentrações de aTNF e PCR poderiam estar associadas.

4. Resultados da Blastogênese de Linfócitos de Virchowianos

Os resultados da blastogênese de linfócitos de virchowianos, representados pela média das contagens das triplicatas (cpm) e pelos respectivos índices de estimulação (IE= quociente entre o cpm médio das culturas estimuladas pelo cpm médio das culturas controles), das culturas controle (sem estímulo) e estimuladas. encontram-se na Tabela X e Figuras 12 e 13. Considerou-se que $IE > 2,0$ são indicativos de blastogênese.

4.1. Linfoproliferação sob estímulo de fitohemaglutina - PHA

Na Tabela X e Figura 12, observa-se que foi discreta a ação mitogênica da PHA ($M=3,0$) em linfócitos de virchowianos, cultivados em meio de cultura contendo 15% de soro AB inativado pelo calor, apesar de que apenas seis doentes (n^{os}. 11, 14, 19, 20, 21 e 28) apresentaram $IE < 2,0$. Índices elevados ($> 10,0$) foram observados em sete pacientes (n^{os}. 7, 9, 10, 22, 23, 24, 25) sendo que quatro deles estavam em reação (n^{os}. 22, 23, 24, 25).

Considerando separadamente os resultados de virchowianos com ou sem hansênica, nota-se que sob estímulo de PHA as respostas de doentes com e sem reação foram semelhantes (M = 3,0 para ambos), Tabela XI e Figura 12.

TABELA X - MÉDIAS DAS CONTAGENS DAS TRIPLICATAS (cpm) E RESPECTIVOS ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO (IE) DAS CULTURAS CONTROLES E ESTIMULADAS PELA FITOHEMAGLUTININA (PHA) CONCAVALINA-A (Con-A) E PROTEÍNA-CREATIVA (PCR), DO TESTE DE LINFOPROLIFERAÇÃO DE VIRCHOWIANOS.

No. ORDEM	CLASSIFICAÇÃO	CONTROLE		PCR		PHA		PHA + PCR		Con-A		Con-A + PCR	
		cpm	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	
1	V	1548	1858	1,0	4947	3,0	2483	1,5	5587	3,5	3098	2,0	
2	V	1203	1210	1,0	4522	4,0	4515	4,0	9865	8,0	5894	5,0	
3	V	1244	1270	1,0	7588	6,0	5224	4,0	12564	10,0	7340	6,0	
4	V	198	234	1,0	448	2,5	1549	8,0	1164	6,0	847	4,5	
5	V	2254	1536	0,7	4568	2,0	4033	2,0	1109	1,5	2725	1,0	
6	V	2498	1850	0,7	4605	2,0	2958	1,0	4944	2,0	1919	1,0	
7	V	249	229	1,0	3007	12,1	3671	15,0	1264	5,0	944	4,0	
8	V	154	140	1,0	363	2,5	3232	21,0	906	6,0	797	5,0	
9	V	179	196	1,0	1140	1,5	10561	58,0	6167	34,0	1815	21,0	
10	V	201	212	1,0	2995	11,0	8614	41,0	1187	11,0	1182	1,0	
11	V	1260	530	0,5	2500	2,0	1187	0,7	15002	11,2	562	0,5	
12	V	1274	7334	6,0	3274	3,0	9373	7,4	3348	2,5	6564	5,0	
13	V	1880	3840	2,0	3881	2,0	3171	1,7	1820	1,0	1753	1,0	
14	V	642	1333	2,0	943	1,5	2249	3,5	817	1,5	988	1,5	
15	V	521	213	0,5	1448	3,0	718	1,5	1203	2,5	228	0,5	
16	V	373	377	1,0	1427	4,0	519	1,5	1297	3,5	371	1,0	
17	V	315	193	0,6	1416	4,5	652	2,0	1461	4,5	470	1,5	
18	V	1019	1089	1,0	2097	2,0	1181	1,0	1302	1,5	779	0,8	
19	Vr	1309	2094	1,5	2080	1,5	1299	1,0	3194	2,5	1631	1,2	
20	Vr	2737	4927	1,8	3842	1,4	4387	1,6	12823	5,0	3897	1,5	
21	Vr	898	1257	1,4	1347	1,5	1706	2,0	7543	8,5	4221	4,5	
22	Vr	155	171	1,0	9238	59,5	9387	60,0	3496	22,5	2419	15,5	
23	Vr	179	170	1,0	9487	53,0	7894	44,0	4986	28,0	2650	15,0	
24	Vr	132	137	1,0	6996	53,0	6910	52,5	2686	20,0	2917	22,0	
25	Vr	235	190	1,0	14128	60,0	13722	58,0	7722	33,0	7153	30,0	
26	Vr	1270	2600	2,0	2650	2,0	2900	2,5	16340	13,0	2900	2,3	
27	Vr	1638	7780	5,0	4719	3,0	7888	5,0	3646	2,0	3570	2,0	
28	Vr	1139	1188	1,0	1708	1,5	1213	1,0	1722	1,5	1160	1,0	
29	Vr	391	153	0,5	1208	3,0	471	1,0	1434	3,5	180	0,5	
30	Vr	279	308	1,0	1273	4,5	277	1,0	1209	4,0	435	1,5	
MEDIANA				1,0		3,0		2,3		4,8		2,0	

TABELA XI - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO, CONCENTRAÇÕES SERICAS DE PROTEÍNA-C-REATIVA E TNF EM VIRCHOWIANOS SEM E COM REAÇÃO HANSÊNICA.

No.	ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO					PCR soro (mg/dl)	TNF (pg/dl)
	PCR	PHA	PHA+PCR	Con-A	Con-A+PCR		
ORDEM							
V1	1,0	3,0	1,5	3,5	2,0	0,60	9,2
V2	1,0	4,0	4,0	8,0	5,0	0,60	8,8
V3	1,0	6,0	4,0	10,0	6,0	0,65	8,0
V4	1,0	2,5	8,0	6,0	4,5	0,60	7,5
V5	0,7	2,0	2,0	1,5	1,0	0,80	12,2
V6	0,7	2,0	1,0	2,0	1,0	0,60	8,2
V7	1,0	12,1	15,0	5,0	4,0	0,60	8,4
V8	1,0	2,5	21,0	6,0	5,0	0,70	9,7
V9	1,0	17,5	59,0	34,0	21,0	0,60	8,2
V10	1,0	13,0	43,0	17,0	7,0	0,80	7,6
V11	0,5	2,0	0,7	11,2	0,5	0,80	10,1
V12	6,0	3,0	7,4	2,5	5,0	0,70	7,1
V13	2,0	2,0	1,7	1,0	1,0	0,60	7,6
V14	2,0	1,5	3,5	1,5	1,5	0,95	7,1
V15	0,5	3,0	1,5	2,5	0,5	0,80	7,1
V16	1,0	4,0	1,5	3,5	1,0	0,65	9,3
V17	0,6	4,5	2,0	4,5	1,5	0,63	8,3
V18	1,0	2,0	1,0	1,5	0,8	0,70	7,4
MEDIANA	1,0	3,0	2,8	4,0	2,8	0,65	8,2
Vr1	1,5	1,5	1,0	2,5	1,2	3,00	142,0
Vr2	1,8	1,4	1,6	5,0	1,5	8,00	417,3
Vr3	1,4	1,5	2,0	8,5	4,5	9,40	454,9
Vr4	1,0	59,5	60,0	22,5	15,5	4,00	197,5
Vr5	1,0	53,0	44,0	28,0	15,0	3,00	114,3
Vr6	1,0	53,0	52,5	20,0	22,0	1,70	57,0
Vr7	1,0	60,0	58,0	33,0	30,0	1,80	57,2
Vr8	2,0	2,0	2,5	13,0	2,3	1,20	58,2
Vr9	5,0	3,0	5,0	2,0	2,0	2,42	111,4
Vr10	1,0	1,5	1,0	1,5	1,0	3,96	186,8
Vr11	0,5	3,0	1,0	3,5	0,5	1,20	49,0
Vr12	1,0	4,5	1,0	4,0	1,5	2,12	68,6
MEDIANA	1,0	3,0	2,3	6,8	2,0	2,17	112,91

V = VIRCHOWIANO SEM REAÇÃO

Vr = VIRCHOWIANO COM REAÇÃO

4.2. I.infoproliferação sob estímulo de PHA e proteína-C-reativa - PCR

A adição de PCR As culturas estimuladas pela PHA parece que tende a diminuir a ação mitogênica da PHA, na maioria dos virchowianos (Tabela X e Figura 12), cujas medianas foram para PHA = 3,0 e PHA + PCR. = 2,3.

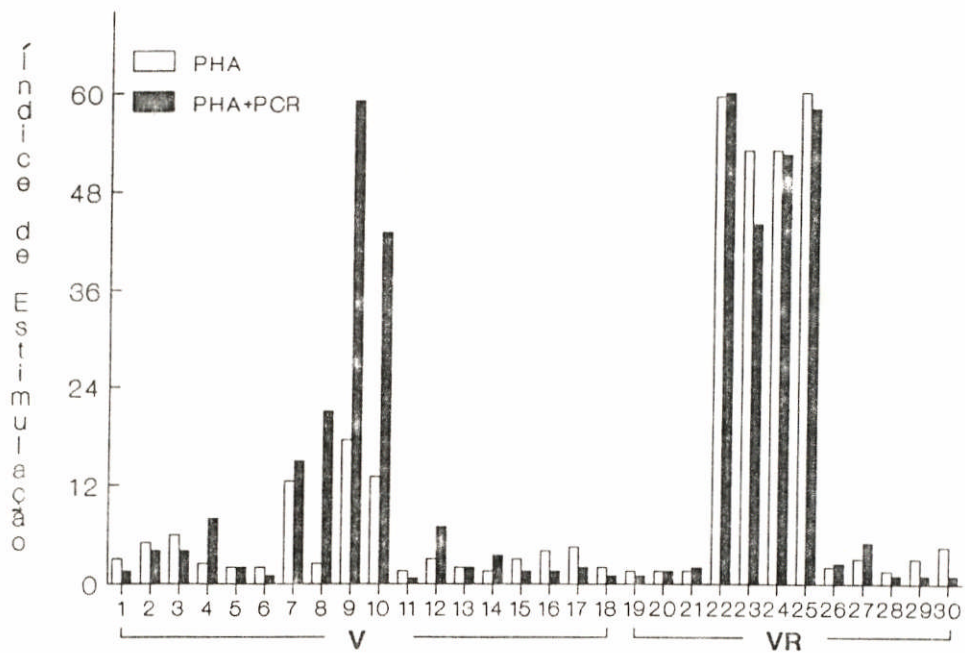


FIGURA 12 - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO DAS RESPOSTAS LINFOPROLIFERATIVAS DE VIRCHOWIANOS (V) E VIRCHOWIANOS REACIONAIS (VR), ESTIMULADAS PELA FITOHEMAGLUTININA (PHA) E PHA ASSOCIADA À PROTEÍNA-C-REATIVA (PHA+PCR).

Observando isoladamente o comportamento dos linfócitos diante dos estimulantes, nota-se que a maioria tende à depressão de resposta na presença de PCR, com exceção de 8 pacientes (n^{os}. 4, 7, 8, 9, 10, 12, 14, 27) que até triplicaram os índices de estimulação na presença de PCR.

A análise estatística (Wilcoxon), delineada para avaliar os resultados de cada indivíduo em situações diferentes, por exemplo paciente na 1 resultado das culturas estimuladas pela PHA e pela PHA + PCR, revelou que as diferenças entre os dois estímulos não são significantes ($z=0,83$; $p=0,2033$), ou seja, foi semelhante a blastogênese na presença de PHA e de PHA + PCR.

Em virchowianos com reação os índices de estimulação foram discretamente menores na presença de PCR, sendo as respectivas medianas $M=2,8$ e $M=2,3$ para PHA e PHA+PCR. Nos sem reação ($M=3,0$) os índices foram iguais, permanecendo inalterados pela adição de PCR, o que sugere que PCR não interferiu com atividade mitogênica, induzida pela PHA, de linfócitos de virchowianos reacionais ou não, (Tabela XI e Figura 12). A análise estatística destes dados mostrou que a adição de PCR, à cultura de linfócitos estimulados pela PHA, não interfere com a resposta de virchowianos reacionais ($z = 1,41$; $p = 0,0793$) e não reacionais ($z = 0,11$; $p = 0,4562$).

4.3. Linfoproliferação Sob Estímulo da Concanavalina-A - ConA

A observação geral dos resultados da atividade blástica estimulada

pela ConA mostra que linfócitos de virchowianos tendem a ser mais reativos a este mitógeno (Tabela X e Figura 13), porém com menor amplitude de variação, resultando em mediana maior (M=4,8) que a induzida pela PHA (M=3,0).

Observa-se ainda (Tabela X), comparando-se as respostas pela PHA e ConA, que 13 pacientes obtiveram índices maiores pela ConA (nos. 1, 2, 3, 4, 8, 9, 10, 11, 19, 20, 21, 26, 29) e em outros 13 doentes houve redução dos IE na presença de ConA (nos. 5, 7, 12, 13, 15, 16, 18, 22, 23, 24, 25, 27, 30), enquanto não houve alteração da resposta em apenas quatro virchowianos (n^os. 6, 14, 17 e 28).

Virchowianos não reacionais obtiveram respostas mitogênicas menores (M=4,0) quando comparadas às dos doentes com reação (M=6,8), indicando que durante a reação hansênica existe, em virchowianos, ultra tendência a maior atividade linfoproliferativa estimulada pela ConA. (Tabela XI e Figura 13).

4.4. Linfoproliferação pela ConA e PCR

Na Tabela X e Figura 13 observa-se que a adição de PCR reduziu de 58% a resposta mitogênica da ConA em todos os virchowianos, exceção do paciente n^o 12.

A adição de PCR às culturas estimuladas pela ConA reduziu a atividade blástica de M=4,8 para M= 2,0, o que indica que proteína-C-reativa

reduz a linfoproliferação induzida pela ConA.

Esta depressão de blastogênese induzida pela adição de PCR às culturas de linfócitos de virchowianos estimulados pela ConA, foi analisada estatisticamente (Wilcoxon) e revelou que proteína-C-reativa reduziu significativamente a resposta linfoproliferativa de virchowianos ($z = 4,21$; $p \leq 0,000003$).

Adicionalmente, foi encontrado que a associação de PCR às culturas estimuladas pela ConA, reduziu também as respostas de virchowianos com e sem reação hansênica. Observa-se na Tabela XI que virchowianos sem e com reação apresentavam medianas de 4,0 e 6,8 sob estímulo da ConA, a adição de PCR reduziu estas medianas para 2,8 e 2,0 respectivamente. Pela análise estatística (Wilcoxon) comprovou-se que esta redução é significativa em doentes sem reação ($z = 2,98$; $p \leq 0,0014$) e com reação ($z = 3,06$; $p \leq 0,0011$). Logo, proteína-C-reativa tem capacidade supressora da atividade blastogênica de linfócitos de virchowianos estimulados pela ConA.

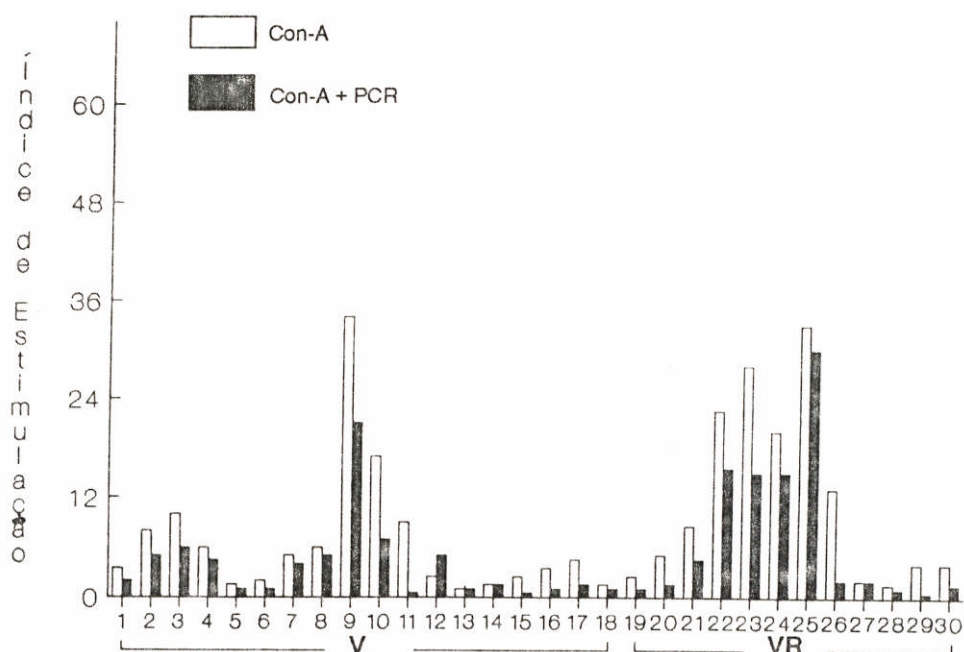


FIGURA 13 - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO DAS RESPOSTAS LINEOPROLIFERATIVAS DE VIRCHOWIANOS (V) E VIRCHOWIANOS REACIONAIS (VR), ESTIMULADAS PELA CONCAVALINA-A (Con-A) E Con-A ASSOCIADA À PROTEÍNA-C-REATIVA (ConA+PCR).

4.5. Linfoproliferação Estimulada pela Proteína-C-Reativa - PCR

Nas Tabelas X e XI nota-se que PCR não altera a atividade blastogênica de linfócitos de virchowianos, pois as respostas das culturas estimuladas pela PCR são semelhantes das culturas controles.

Linfócitos de doentes com e sem reação hansênica respondem de modo semelhante quando estimulados pela PCR (medianas iguais, $M=1,0$), o que sugere que, na concentração utilizada, PCR não tem atividade blastogênica ou tóxica na linfoproliferação de virchowianos.

4.6. Correlação Entre Índices de Estimulação e Concentração Sérica de PCR

Para verificar se os resultados da linfoproliferação estavam relacionados aos níveis séricos de PCR, calculou-se o coeficiente de correlação- r (Spearman) entre índices de estimulação e níveis de PCR sérico. Foram obtidos valores de r não significantes, logo os resultados da blastogênese não se correlacionam com as concentrações séricas de PCR.

TABELA XII - COEFICIENTE DE CORRELAÇÃO (L) ENTRE ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO E PCR SÉRICO

	IE	PHA	PHA + PCR	ConA	ConA + PCR
PCR					
	$r = -0,1492$	$r = -0,0179$	$r = -0,2618$	$r = 0,0724$	
mg/dl	$z = -0,6153$	$z = -0,059$	$z = -1,079$	$z = 0,2402$	
	$p = 0,2676$	$p = 0,4761$	$p = 0,1401$	$p = 0,1503$	

5. Resultados da Blastogênese de Linfócitos de Doentes Tuberculóides

Os resultados da blastogênese de linfócitos de doentes tuberculóides encontram-se na Tabela XIII e Figuras 14 e 15.

5.1. Linfoproliferação sob estímulo de PHA

A maioria dos doentes tuberculóides respondeu ao estímulo do PHA

com índices $> 2,0$ ($M= 5,0$), apenas quatro pacientes (nas. 3, 11, 12 e 22) obtiveram índices $< 2,0$, como se verifica na Tabela XIII e Figura 14.

Quando o grupo II foi dividido segundo a presença de reação hansênica (Tabela XIV, observou-se que os tuberculóides sem reação apresentaram linfoproliferação maior ($M=8,0$) que pacientes com reação ($M=3,8$), o que pode sugerir que a reação deprime a resposta proliferativa de linfócitos de doentes tuberculóides estimulados pela PHA.

5.2. Linfoproliferação sob estímulo de PHA e PCR

A análise global dos resultados da blastogênese de doentes tuberculóides (Tabela XIII e Figura 14) revela que quando se adicionou PCR às culturas estimuladas pela PHA, as medianas foram $M=5,0$ e $M=6,5$, pelas estimulações com PHA e PHA+PCR, respectivamente. A análise estatística destes dados (Wilcoxon) revelou que sob estímulo de PHA e de PHA associada à PCR a atividade blastogênica de linfócitos de tuberculóides foi semelhante ($z = 0$; $p \leq 0,500$).

Considerando a resposta dos doentes sem e com reação hansênica (Tabela XIV), observa-se que a adição de PCR às culturas destes grupos tende a modificar a resposta linfoproliferativa, elevando as medianas de 8,0 para 10,0 nos pacientes que não apresentavam reação hansênica e de 3,8 para 4,5 naqueles que estavam com reação.

Entretanto, pela análise estatística (Wilcoxon), não foi comprovado

que PCR exerça efeito indutor de blastogênese em culturas de linfócitos de tuberculóides estimulados pela PHA, sendo não significantes as diferenças observadas na ausência ($z = 0,06$; $p < 0,4761$) e na presença de reação hansênica ($z = 0,28$; $p \leq 0,3897$).

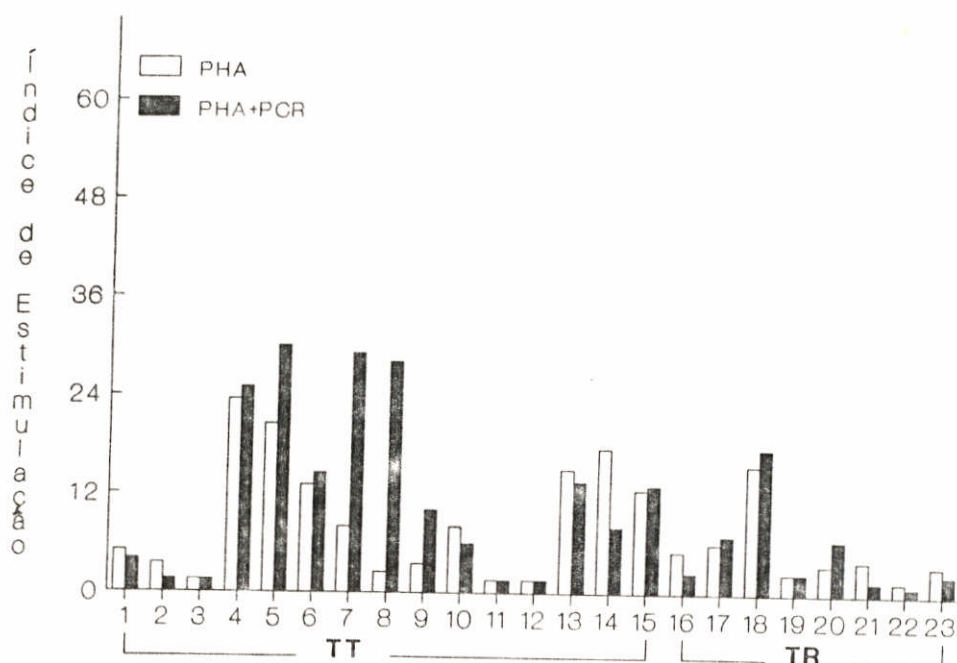


FIGURA 14 - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO DAS RESPOSTAS LINFOPROLIFERATIVAS DE DOENTES TUBERCULÓIDES TÓRPIDOS (TT) E REACIONAIS (TR), ESTIMULADAS PELA FITOHEMAGLUTININA (PHA) E PHA ASSOCIADA . PROTEÍNA-C-REATIVA (PHA+PCR).

5.3. *Linfoproliferação sob estímulo da ConA*

Sob estímulo da ConA a resposta linfoproliferativa da maioria dos doentes tuberculóides (19) foi eficiente, índices $> 2,0$, apresentando valor médio $M=4,0$. Quatro doentes apenas apresentaram índices $< 2,0$ (nas. 2, 11, 12, 22), (Tabela XIII e Figura 15).

Nos tuberculóides tórpidos a proliferação linfática tende a ser maior ($M=3,5$) que nos reacionais ($M= 2,5$), indicando que o estado de reação hansênica pode deprimir a resposta imunecelular induzida pela ConA em doentes tuberculóides, (Tabela XIV e Figura 15).

5.4. *Linfoproliferação sob estímulo da ConA e PCR*

Na Tabela XIII e Figura 15 nota-se que quando se adiciona PCR às culturas de linfócitos de doentes tuberculóides estimulados pela ConA, a resposta linfoproliferativa tende a diminuir ($M=3,0$) e esta redução foi estatisticamente significativa ($z = 2,92$; $p \leq 0,0018$), demonstrada pelo teste de Wilcoxon, no qual se comparou individualmente as respostas para ConA e ConA + PCR, sugerindo que PCR reduz a atividade mitogênica induzida pela ConA em pacientes do grupo II.

Analisando a influência da reação hansênica sobre a blastogênese estimulada pela ConA + PCR (Tabela XIV), foi encontrado que PCR tende a

reduzir a atividade blástica induzida pela ConA em tuberculóides sem e com reação hansênica (respectivas medianas: 3,0 e 2,3), sendo que a depressão da resposta de tuberculóides sem reação foi estatisticamente significativa ($z = 2,44$; $p \leq 0,0073$) e dos reacionais não significativa ($z = 0,98$; $p \leq 0,1635$).

Estes resultados sugerem que PCR reduz a blastogênese estimulada pela ConA, porém não interfere na resposta de doentes tuberculóides com reação.

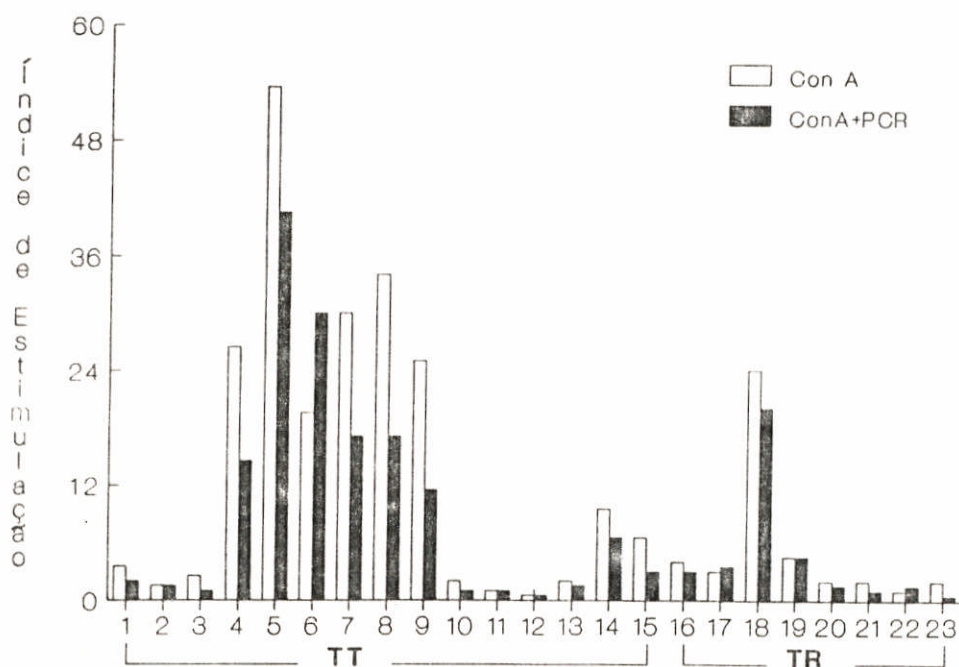


FIGURA 15 - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO DAS RESPOSTAS LINPOPROLIFERATIVAS DE TUBERCULÓIDES TÓRPIDOS (TT) E REACIONAIS (TR), ESTIMULADAS PELA CONCAVALINA-A (Con-A) E PELA Con-A ASSOCIADA À PROTEÍNA-C-REATIVA (CONA+PCR).

TABELA XIII - MÉDIAS DAS CONTAGENS DAS TRIPLICATAS (cpm) E RESPECTIVOS INDICES DE ESTIMULAÇÃO (IE) DAS CULTURAS CONTROLES E ESTIMULADAS PELA FITOHEMAGLUTININA (PHA) CONCAVALINA-A (Con-A) E PROTEÍNA-C-REATIVA (PCR), DO TESTE DE LINFOPROLIFERAÇÃO DE TUBERCULÓIDES.

No.	CLASSIFICAÇÃO	CONTROLE		PCR		PHA		PHA + PCR		Con-A		Con-A + PCR	
		cpm	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	
1	T	2026	3822	2,0	10129	5,0	6431	3,0	5644	2,8	4488	2,0	
2	T	2263	2275	1,0	7882	3,5	2878	1,5	3826	1,7	3483	1,5	
3	T	1954	1246	0,5	3030	1,5	2756	1,5	2454	2,5	1462	1,0	
4	T	154	282	2,0	3064	23,5	3866	25,0	4112	26,5	2270	14,5	
5	T	200	170	1,0	4059	20,5	6040	30,0	10747	53,5	8087	40,5	
6	T	180	179	1,0	2415	13,4	2642	14,5	3510	19,5	9880	54,8	
7	T	329	242	0,5	2677	8,0	9568	29,0	9880	30,0	5642	17,0	
8	T	209	207	1,0	612	2,5	5847	28,0	7135	34,0	3559	17,0	
9	T	231	300	1,5	767	3,5	2306	10,0	5874	25,0	2606	11,5	
10	T	1987	1490	1,0	16021	8,0	12121	6,0	3925	2,0	2433	1,2	
11	T	876	1229	1,5	1173	1,5	1213	1,5	908	1,0	867	1,0	
12	T	789	912	1,0	1034	1,5	1127	1,5	463	0,5	563	0,5	
13	T	853	829	1,0	12968	15,0	11711	13,5	1793	2,0	1143	1,5	
14	T	1406	4696	3,5	24380	17,5	11248	8,0	13371	9,5	9041	6,5	
15	T	1538	4983	3,0	19502	12,5	19932	13,0	9935	6,5	4399	3,0	
16	Tr	1600	1752	1,0	8275	5,0	3861	2,5	6291	4,0	4952	3,0	
17	Tr	167	159	1,0	1038	6,0	1177	7,0	530	3,0	545	3,5	
18	Tr	146	137	1,0	2232	15,5	2543	17,5	3506	24,0	2910	20,0	
19	Tr	251	166	0,5	570	2,5	573	2,5	1088	4,5	1176	4,5	
20	Tr	1472	1322	1,0	4990	3,5	9568	6,5	3032	2,0	3756	1,5	
21	Tr	1235	2524	2,0	4885	4,0	2077	1,5	2160	2,0	1435	1,0	
22	Tr	237	265	1,0	315	1,5	230	1,0	258	1,0	296	1,5	
23	Tr	839	822	1,0	3071	3,5	1938	2,5	1790	2,0	549	0,5	
MEDIANA				1,0		5,0		6,5		4,0		3,0	

T = TUBERCULÓIDE TÓRPIDO

Tr = TUBERCULÓIDE REACIONAL.

TABELA XIV - INDICES DE ESTIMULAÇÃO, CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE PROTEÍNA-C-REATIVA E TNF EM TUBERCULÓIDES COM E SEM REAÇÃO HANSÊNICA.

Nº	Índices de Estimulação					PCR soro	TNF
	PCR	PHA	PHA+PCR	Con-A	Con-A+PCR	(mg/dl)	(pg/dl)
T1	2,0	5,0	3,0	2,8	2,0	0,70	12,2
T2	1,0	3,5	1,5	1,5	1,7	0,65	13,5
T3	0,5	1,5	1,5	2,5	1,0	0,60	11,3
T4	2,0	23,5	25,0	26,5	14,5	0,80	-
T5	1,0	20,5	30,0	53,5	40,5	0,60	12,3
T6	1,0	13,4	14,5	19,5	54,8	0,65	14,3
T7	0,5	8,0	29,0	30,0	17,0	0,80	48,9
T8	1,0	2,5	28,0	34,0	17,0	0,80	12,4
T9	1,5	3,5	10,0	25,0	11,5	3,00	52,0
T10	1,0	8,0	6,0	2,0	1,2	0,65	14,0
T11	1,5	1,5	1,5	1,0	1,0	0,60	8,9
T12	1,0	1,5	1,5	0,5	0,5	0,80	9,7
T13	1,0	15,0	13,5	2,0	1,5	1,40	10,0
T14	3,5	17,5	8,0	9,5	6,5	0,60	8,5
T15	3,0	12,5	13,0	6,5	3,0	0,70	8,4
<hr/>							
MEDIANA	1,0	8,0	10,0	3,5	3,0	0,70	12,3
<hr/>							
Tr1	1,0	5,0	2,5	4,0	3,0	1,00	49,0
Tr2	1,0	6,0	7,0	3,0	3,5	0,60	13,2
Tr3	1,0	15,5	17,5	24,0	20,0	0,60	9,5
Tr4	0,5	2,5	2,5	4,5	4,5	0,80	10,3
Tr5	1,0	3,5	6,5	2,0	1,5	0,80	14,2
Tr6	2,0	4,0	1,5	2,0	1,0	0,95	49,2
Tr7	1,0	1,5	1,0	1,0	1,5	0,80	15,1
Tr8	1,0	3,5	2,5	2,0	0,5	0,70	8,9
<hr/>							
MEDIANA	1,0	3,8	4,5	2,5	2,3	0,75	13,7

V = VIRCHOWIANO SEM REAÇÃO

Vi = VIRCHOWIANO COM REAÇÃO

5.5. Linfoproliferação sob estímulo de PCR

Proteína-C-reativa não interferiu com a resposta linfoproliferativa de doentes tuberculóides, como pode ser observado nas Tabelas XIII e XIV. Linfócitos de pacientes do grupo II, com ou sem reação hansênica, reagiram sob estímulo de PCR de modo semelhante às culturas controles (sem estímulo), sendo suas medianas iguais e de valor 1,0.

5.6. Correlação entre índices de estimulação e concentração sérica de PCR

Calculou-se o coeficiente de correlação, (Spearman), para observar se poderia existir correlação entre as concentrações séricas de PCR e resposta blastogênica para cada estimulante utilizado.

Foi observado que não há correlação entre índices de estimulação pela PHA e níveis de PCR sérico ($r = 0,2977$; $z = 1,1139$; $p \leq 0,1292$), enquanto sob estímulo de PHA + PCR os índices de estimulação estão negativamente correlacionados com níveis de PCR ($r = -0,6667$; $z = -1,7639$; $p \leq 0,0392$) significativa a 5%.

A estimulação pela ConA não se correlaciona com PCR sérico ($r = 0,1102$; $z = 0,4124$; $p \leq 0,3409$), assim como os índices de estimulação obtidos pela ação de ConA + PCR ($r = -0,3458$; $z = -0,9149$; $p \leq 0,1814$).

6. Resultados da Blastogênese de linfócitos do Grupo Controle

Na Tabela XV e Figuras 16 e 17 encontram-se os resultados da blastogênese de linfócitos de indivíduos normais, cultivados em meio de cultura contendo 15% de soro AB normal inativado pelo calor.

6.1. Linfoproliferação sob estímulo de PHA

Inicialmente observa-se na Tabela XV e Figura 16 que linfócitos de todos indivíduos normais (grupo III) responderam à PI-IA com índices $> 2,0$, a maioria maior que 10,0, apenas seis obtiveram $1E < 10,0$, sendo a mediana $M = 15,0$.

Estes resultados mostram que linfócitos de indivíduos normais foram mais proliferativos ao mitógeno PHA do que as células T dos doentes de hanseníase.

6.2. Linfoproliferação sob estímulo de PHA e PCR

A análise da Tabela XV e Figura 16 mostra que, tende a ser semelhante a linfoproliferação de indivíduos normais sob estímulo de PHA (M= 15,0) e PHA + PCR (M= 15,0).

Na Figura 16 nota-se que adição de PCR às culturas estimuladas pela PHA, aumentou a resposta blastogênica de alguns indivíduos (nos. 1, 2, 3, 11, 15) e reduziu a de outros também (nº 12, 13, 14, 16, 17), ocorrendo uma compensação entre as variações de maneira que o valor mediano permaneceu inalterado.

Comparando-se estes dados pela análise estatística (Wilcoxon), foi observado que os resultados da estimulação pela PHA e PHA + PCR são iguais ($z = 1,05$; $p \leq 0,1492$).

Na Tabela XVI e Figura 16 nota-se que linfócitos de indivíduos controles Mitsuda negativos foram mais reativos à PHA (M=21.8) que os Mitsuda positivos (M=14). A adição de PCR às culturas deprimiu em 47% a linfoproliferação induzida pela PHA em indivíduos Mitsuda-negativos (M=10,3); enquanto nos Mitsuda - positivos, ao contrário, houve 53% de estimulação blastogênica

(M= 21,5) induzida pela PHA.

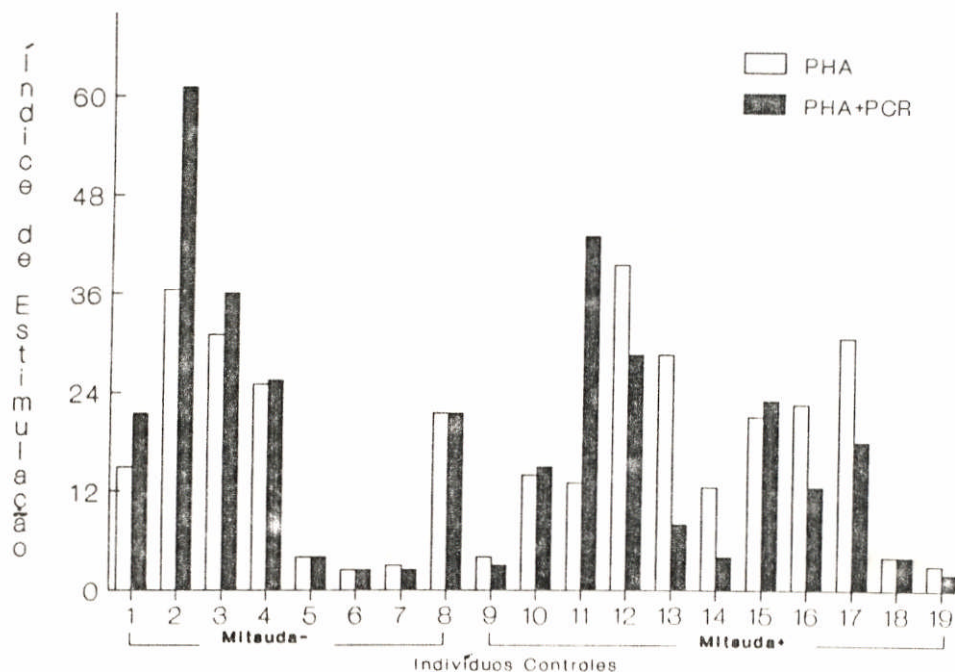


FIGURA 16 - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO DAS RESPOSTAS LINFOPROLIFERATIVAS DOS INDIVÍDUOS CONTROLES, ESTIMULADAS PELA FITOHEMAGLUTININA (PHA) E PHA ASSOCIADA À PROTEÍNA-C-REATIVA (PHA+PCR).

6.3. Linfoproliferação sob estímulo da ConA

A observação da Tabela XV e Figura 17 mostra que a estimulação,

pela Concanavalina A, das culturas de linfócitos do grupo controle foi discreta (MI=3,0), com predomínio de índices <5,0 apenas quatro culturas tiveram índices > 5,0 (nOs. 2,5,10,11).

TABELA XV - MÉDIA DAS CONTAGENS DAS TRIPLICATAS (cpm) E RESPECTIVOS ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO (IE) DAS CULTURAS CONTROLES E ESTIMULADAS PELA FITOR'EMAGLUTININA (PRA) CONCANAVALINA-A (Con-A) E PROTEÍNA-C-REATIVA (PCR) DO TESTE DE LINFOPROLIFERAÇÃO DO GRUPO CONTROLE.

No.	REAÇÃO	CONTROLE	PCR		PHA		PHA+PCR		Con - A		Con - A+PCR	
			cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE
ORDEM	MITSUDA	cpm	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE	cpm	IE
1	1+	970	1328	1,5	14553	15,0	20644	21,5	2706	3,0	1789	2,0
2	1+	288	746	2,5	10529	36,5	17625	61,0	1478	5,0	808	3,0
3	2+	433	449	1,0	13766	31,0	15521	36,0	1298	3,0	1610	3,5
4	1+	542	443	1,0	13518	25,0	13950	25,5	1674	3,0	498	1,0
5	2+	1043	2505	2,5	4294	4,0	4062	4,0	6367	6,0	4670	4,5
6	2+	2402	2190	1,0	6561	2,7	5730	2,4	11045	4,5	8498	3,5
7	1+	2537	2069	1,0	7114	1,0	6689	2,5	4866	2,0	1048	1,5
8	1+	1720	1713	1,0	36951	21,5	37100	21,5	5218	3,0	5157	3,0
9	2+	2001	2247	1,0	8071	4,0	5600	2,8	6034	3,0	5358	2,5
10	1+	175	189	1,0	2403	14,0	2649	15,0	2082	12,0	1925	11,0
11	1+	270	276	1,0	3565	13,0	11551	43,0	3769	14,0	2604	9,5
12	NEGATIVA	355	1246	3,5	14101	39,5	10201	28,5	1416	4,0	1551	4,5
13	NEGATIVA	548	273	0,5	15517	28,5	4492	8,0	1857	3,5	454	1,0
14	NEGATIVA	996	689	0,5	12460	12,5	4203	4,0	1033	1,0	823	1,0
15	NEGATIVA	383	674	2,0	8024	21,0	8891	23,0	856	2,0	706	2,0
16	NEGATIVA	781	831	1,0	17472	22,5	9928	12,5	1680	2,0	866	1,0
17	NEGATIVA	845	1366	1,5	25491	30,5	15092	18,0	897	1,0	734	1,0
18	NEGATIVA	3251	3598	1,0	12688	4,0	12362	4,0	14609	4,5	12613	4,0
19	NEGATIVA	3530	3476	1,0	9711	3,0	6330	2,0	5789	1,5	3670	1,0
Mediana				1,0		15,0		15,0		3,0		2,0

Mitsuda - 11

Mitsuda - 08

TABELA XVI - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO, CONCENTRAÇÕES SÉRICAS DE PROTEÍNA-C-REATIVA E TNF NOS CONTROLES MITSUDA NEGATIVOS E POSITIVOS.

No.	ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO					PCR NO SORO	TNF NO SORO	
	PCR	PHA	PHA+PCR	Con·A	Con·A+PCR	mg/dl	mg/dl	
N E G A T I V O S	1	3,5	39,5	28,5	4,0	4,5	0,50	5,7
	2	0,5	28,5	8,0	3,5	1,0	0,65	6,5
	3	0,5	12,5	4,0	1,0	1,0	1,15	8,4
	4	2,0	21,0	23,0	2,0	2,0	0,82	5,8
	5	1,0	22,5	12,5	2,0	1,0	0,65	7,1
	6	1,5	30,5	18,0	1,0	1,0	0,55	6,9
	7	1,0	4,0	4,0	4,5	4,0	0,75	5,8
	8	1,0	3,0	2,0	1,5	1,0	0,60	6,6
Mediana	1,0	21,8	10,3	2,0	1,0	0,73	0,65	
P O S I T I V O S	1	1,5	15,0	21,5	3,0	2,0	0,60	6,9
	2	2,5	36,5	61,0	5,0	3,0	0,61	6,9
	3	1,0	31,0	36,0	3,0	3,5	0,62	8,3
	4	1,0	25,0	25,5	3,0	1,0	0,60	7,4
	5	2,5	4,0	4,0	6,0	4,5	0,91	7,9
	6	1,0	2,7	2,4	4,5	3,5	0,70	6,6
	7	1,0	3,0	2,5	2,0	1,5	0,65	7,0
	8	1,0	21,5	21,5	3,0	3,0	0,60	
	9	1,0	4,0	3,0	2,8	2,5	0,75	
	10	1,0	14,0	15,0	12,0	11,0	0,60	
	11	1,0	13,0	43,0	14,0	9,5	0,65	
Mediana	1,0	14,0	21,5	3,0	3,0	0,70	7,4	

Mitsuda+ = 11
Mitsuda- = 08

Outro aspecto interessante é que sob estímulo da ConA, a resposta proliferativa de linfócitos de indivíduos normais ($M=3,0$) foi menor que a de doentes de hanseníase ($M=4,8$ e $M=4,0$ para virchowianos e tuberculóides, respectivamente), ao contrário da atividade blástica induzida pela PHA, indicando que sob estímulo da ConA linfócitos do grupo controle são menos reativos que linfócitos dos grupos I e II.

6.4. Linfoproliferação sob estímulo da ConA e PCR

Adicionando-se proteína-C-reativa (PCR) às culturas de linfócitos estimuladas pela ConA observa-se na Tabela XV e Figura 17, tendência a redução da resposta bastogênica ($M=2,0$). A maioria dos valores dos IE diminuiu ou permaneceu inalterada pela adição de PCR, apenas dois valores aumentaram discretamente (n^{os}. 3 e 12).

Analisando estatisticamente (Wilcoxon) as diferenças entre estas estimulações, observou-se que PCR diminuiu significativamente a resposta linfoproliferativa de indivíduos normais estimulada pelas ConA ($z = 3,43$; $p \leq 0,00023$).

Proteína-C-reativa foi depressora da atividade linfoblástica estimulada pela ConA nos três grupos estudados, sendo esta depressão mais acentuada nos virchowianos (58%) e aproximadamente igual nos tuberculóides (25%) e controles (30%).

No entanto, se os resultados do grupo controle forem analisados

segundo a resposta da reação de Mitsuda (Tabela XVI e Figura 17), observa-se que os Mitsuda-negativos apresentaram índices menores ($M=2,0$) que os Mitsuda-positivos ($M=3,0$), para a ConA. A associação de PCR As cubaras estimuladas pela ConA reduziu em 50% a linfoproliferação dos indivíduos Mitsuda-negativos ($M=1,0$); enquanto nos Mitsuda-positivos a PCR não alterou a blastogênese induzida pela ConA ($M=3,0$).

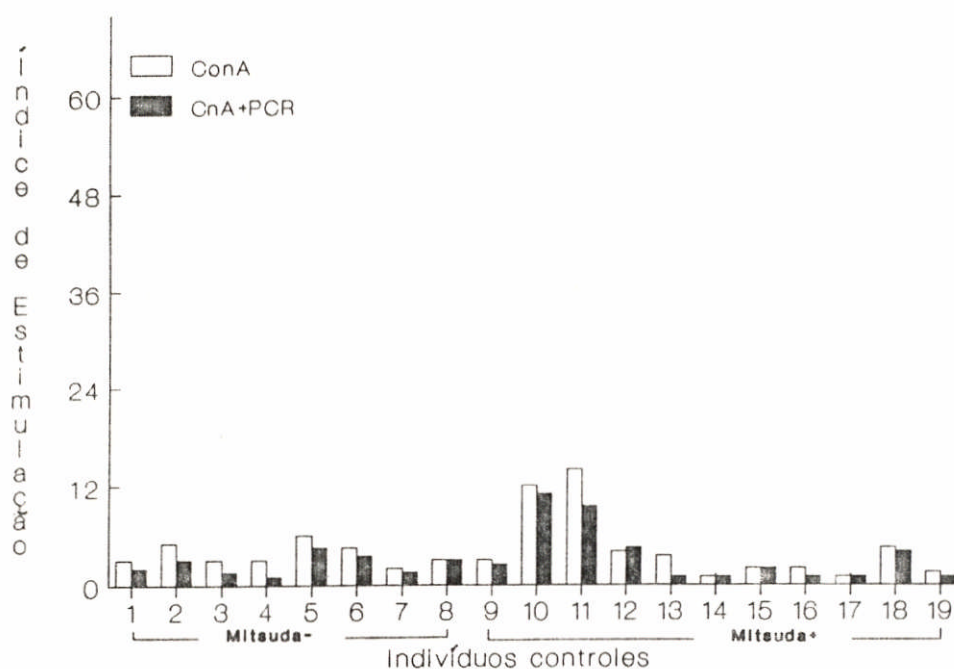


FIGURA 17 - ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO DAS RESPOSTAS LINFOPROLIFERATIVAS DOS INDIVÍDUOS CONTROLES, ESTIMULADAS PELA CONCAVALINA-A (Con-A) E Con- -A ASSOCIADA À PROTEÍNA-C-REATIVA (PHA+PCR).

6.5. Linfoproliferação sob estímulo da PCR

Linfócitos de indivíduos normais, sob estímulo de proteína-C-reativa, apresentaram atividade blástica semelhante às culturas controles, medianas dos IE igual 1,0 (Tabelas XV e XVI), sugerindo que PCR não interfere na atividade blastogênica de linfócitos do grupo controle, assim como dos grupos I e II.

Analisando os resultados da blastogênese segundo os mitógenos, observa-se que a ação mitogênica da PHA foi mais acentuada nos indivíduos controles Mitsuda-negativos (M=21,8), diminuindo nos Mitsuda-positivos (M=14.0), nos doentes tuberculóides tórpidos (M=8.0) e reacionais (M=3.8). Os menores índices de estimulação foram dos pacientes virchowianos, com ou sem reação hansênica (M=3,0).

Com a adição de PCR às culturas estimuladas pela PHA a resposta linfoproliferativa variou segundo a forma da doença e a reação de Mitsuda. Nota-se na Figura 18, que houve tendência à redução de 24% desta resposta em virchowianos reacionais e de 47% nos controles Mitsuda-negativos, enquanto nos tuberculóides e controles Mitsuda-positivos (M+) houve tendência a aumento da blastogênese. A associação de PCR aumentou a proliferação de tuberculóides tórpidos em 25%, dos T reacionais em 18% e dos controles M+ em 53%.

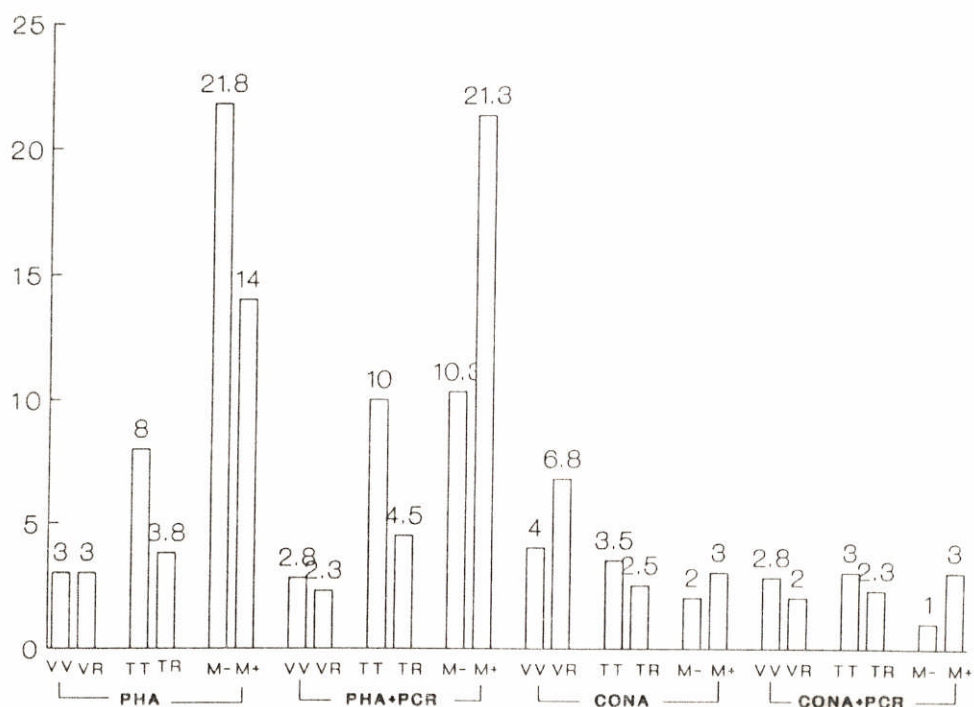


FIGURA 18 - VALORES DAS MEDIANAS DOS ÍNDICES DE ESTIMULAÇÃO SOB ESTÍMULO DE FITOHEMAGLUTININA (PHA), C O NCAVALLNA-A (Con-A) E PROTEÍNA-C-REATIVA (PCP.), EM DOENTES DE HANSENÍASE E INDIVÍDUOS CONTROLES .

VV = virchowianos/ VR= virchowianos reacionais

TT =tuberculóides tórpidos/TR tubereulóides reacionais

M =controle Mitsuda-negativo/M+=controle Mitsuda-positivo

Considerando a atividade do mitógeno ConA observa-se, inicialmente (Figura 18), que a proliferação de de virchowianos foi maior, especialmente nos reacionais (M=6.8 não reacionais M=4,0), comparada à resposta de tuberculóides (tórpidos M=3.5, reacionais M=2.5) e dos controles

(Medianas 2.0 e 3.0 nos M-negativos e positivos, respectivamente). Associando-se PCR a estas culturas houve depressão da proliferação de linfócitos dos três grupos, exceção dos controles Mitsuda-positivos cujas medianas permaneceram inalteradas. Nota-se também que a redução induzida pela PCR foi mais acentuada em virchowianos reacionais (70%) e nos controles Mitsuda-negativos (M=47%).