

## 5. DISCUSSÃO

O critério histológico utilizado define a reação histológica positiva pela presença de célula epitelióide. Tal critério baseou-se na noção bem estabelecida em Patologia Geral de que a transformação do histiócito em célula epitelióide revela capacidade efetiva de processamento do antígeno.

A análise de algumas pesquisas (BECHELLI e col., 1959; MICHALANY & MICHALANY, 1983, e LASTÓRIA, 1984) sugere que a extensão dos granulomas epitelióides corresponderia a resistência do indivíduo ao *M. leprae*. Desde que se considere a presença de células epitelióides como dado suficiente para determinar a positividade histológica da reação, a gradação da intensidade dos casos positivos tomou como única premissa a extensão do processo granulomatoso, sem considerar particularidades estruturais, cujas relações de concordância clínico-histológicas ocorrem com menor freqüência. Como exemplo, a ulceração não indica necessariamente maior resistência do indivíduo ao bacilo (MICHALANY & MICHALANY, 1983).

Assim sendo, a classificação baseada na extensão do processo granulomatoso propiciaria melhor comparação clínico-histológica. Para esse fim, utilizou-se a metodologia em que o critério de intensidade é relacionado à fração ocupada pelo granuloma no derma (RIDLEY, 1977).

No entanto, como muitos fatores devem atuar na expressão final histológica da reação de Mitsuda, torna-se difícil estabelecer uma relação mais estreita entre a intensidade da reação histológica e a capacidade

de imunológica do indivíduo. Isso se aplica à avaliação de reações onde se encontram focos de células epitelióides em vez de granulomas tuberculóides bem estabelecidos. Reações com essas características corresponderiam aquelas encontradas em lesões cutâneas anestésicas de hanseníase, cujos focos de células epitelióides em meio a infiltrado não específico definem o diagnóstico de hanseníase tuberculóide, estruturas pré-tuberculóides de Souza Lima e Souza Campos (1947). Por isso, a presença dessas estruturas histológicas na reação de Mitsuda classifica a resposta como positiva.

Inversamente, a ausência de reação epitelióide classifica a reação como negativa. Seria de se supor que, no caso de reação negativa e, portanto, na ausência de resposta imune, os bacilos injetados fossem encontrados no derma no momento da biópsia. No entanto, sabe-se que a capacidade fagocitária pode permanecer mesmo nos indivíduos supostamente não resistentes, embora esteja ausente a capacidade de processamento do bacilo. A falta de mediadores responsáveis pela fixação dos macrófagos na região onde se encontra o antígeno levava a uma resposta imune deficiente. Sendo o macrófago uma célula migrante, é possível que fagocite os bacilos e se dirija a outra localização, provavelmente linfonodos regionais (HAUGEN & CLOSS, 1979). Tal noção justificaria o fato de, em muitos casos negativos, não só os bacilos não serem encontrados como também a reação inflamatória ser ausente ou focal discreta não específica. Assim, no período entre a terceira e quarta semana os macrófagos com bacilos seriam totalmente removidos do local de injeção do antígeno de Mitsuda.

Como consequência desse fato, pode-se também sugerir que qualquer evidência de reação histiocitária e presença de bacilos no local significaria maior grau de resistência que a ausência de reação. Isto porque a presença de reação histiocitária não epitelióide

com bacilos implicaria na capacidade de fixação dos macrófagos no local, caracterizando alguma capacidade imune.

Nessas condições, numa sequência de avaliação histológica da resistência imunológica, seriam considerados quadros de mínima resistência:

- 1) ausência de resposta inflamatória e
- 2) infiltrado inflamatório crônico focal inespecífico.

De modo geral, a classificação histológica utilizada para a reação de Mitsuda concorda com a empregada por Petri (1982) exceto que, para as reações considera das negativas, a interpretação e a ordenação são diversas. Como apoio a essa proposição, tem-se observado que a reação histiocitária não epitelióide com bacilos pode ocorrer em doentes de hanseníase com forma dimorfa e reação de Mitsuda negativa (ARRUDA e col., 1982).

Os resultados discrepantes que ocorrem entre as leituras clínica e histológica da reação de Mitsuda já foram referidos na literatura como atribuíveis a diversos fatores. Um deles é que a metodologia usada para delimitar a reação clínica e, por conseguinte, o local da biópsia pode impedir a análise do ponto central da injeção, fator de erro que se buscou excluir neste trabalho pela rigorosa delimitação previa do local. Outro fator de erro, a biópsia muito superficial, foi evitado porque os cortes atingiram os planos profundos da derme.

Sabe-se também que discrepâncias podem ocorrer pela tendência que os infiltrados inflamatórios têm de gerar lesão cutânea conforme sua localização na derme, ou seja, à medida que os infiltrados se aprofundam as possibilidades de manifestação cutânea visível a olho nú se reduzem (ALCHRONE, 1974).

Como a positividade histológica da reação depende basicamente da presença de células epitelióides,

podem ocorrer duas condições interessantes:

- 1) infiltrações cutâneas discretas ou ausentes cujo substrato histológico é representado por pequenos focos de infiltrado inflamatório com granulomas epitelioídes incipientes;
- 2) infiltrações cutâneas ou papúlas correspondentes até a (+) ou (++) de positividade clínica, cujo substrato histológico é um granuloma não tuberculóide e, portanto, negativo.

De fato, na primeira condição se enquadra o caso 2 (contato não consangüíneo), que apresentou resposta clínica negativa, mas na histologia visualizou-se discreta reação inflamatória com células epitelioídes. Inversamente, há o caso 25 (contato consangüíneo), em que a reação clínica positiva tem por base um processo inflamatório crônico granulomatoso, porém não tuberculóide.

A avaliação baciloscópica da reação de Mitsuda é calçada no "clearance bacilar", no qual a capacidade de eliminação de bacilos de um foco granulomatoso é paralela à capacidade imune em graus progressivos, isto é, quanto menor o número de bacilos maior a resistência do indivíduo (CONVIT e col., 1972).

Todavia, é possível que reações positivas, como a do caso 28 (contato consangüíneo), com granulomas tuberculóides e Índice baciloscópico positivo (++) representem, no espectro, indivíduos com menor grau de resistência. Se esses indivíduos desenvolvessem hanseníase provavelmente seriam enquadrados nas formas "bordeline" - tuberculóides (BT) (RIDLEY & JOPLING, 1966).

Desse modo, as discrepâncias entre as leituras clínica e histológica provavelmente estão associadas à extensão dos granulomas (tuberculóides ou não tuberculóides) e à sua localização na derme, isto é, sua pro-

fundidade.

Por outro lado, a amostra sugere a aceitação da hipótese de que o caráter familiar da reação de Mitsuda (BEIGUELMAN, 1962, 1965; BEIGUELMAN & QUAGLIATO, 1965; SAHA & AGARWAL, 1979) pode ser explicado geneticamente. Os indivíduos consangüíneos de doentes com reação de Mitsuda negativa ou duvidosa, virchowianos ou dimorfos, apresentaram maior porcentual de respostas negativas do que os não consangüíneos. Tal verificação é ainda mais relevante devido à inclusão dos contatos consangüíneos de dimorfos, os quais têm menor chance que os virchowianos de haverem herdado o genótipo recessivo para a resposta ao antígeno de Mitsuda (reação de Mitsuda negativa).

Na amostra de contatos consangüíneos (tabelas 2A e 2B) não houve associação significativa entre as leituras clínica e histológica. Já no caso do grupo de não consangüíneos (tabelas 1A e 1B) a associação foi significativa, o que sugere a existência de fatores que intervêm na distinção entre os dois grupos.

Um deles poderia ser ligado ao fato das discordâncias entre as respostas clínica positiva com resultado histológico negativo só terem ocorrido em contatos consangüíneos de doentes de hanseníase com formas bacilíferas. Tais indivíduos, que devem ter herdado o genótipo recessivo (macrófagos incapazes de lisar o *M. Leprae* /resposta histológica negativa), apresentaram resposta clínica positiva provavelmente por superestimulação antigênica. Com freqüência, os indivíduos sadios são submetidos a estímulos específicos ou não específicos, os quais possibilitariam o desenvolvimento de hipersensibilidade retardada, então gerando resposta clínica positiva por superestimulação antigênica (HADLER, 1957).

Os resultados sugerem como plausível admitir a hipótese de que a reação de Mitsuda em contatos as-

dios difere entre os grupos de contatos consangüíneos e não consangüíneos de doentes de hanseníase das formas bacilíferas. Reiteram, portanto, a idéia de que a reação de Mitsuda deva ser analisada segundo o tipo ou grupo de hanseníase que apresenta o doente e a existência de consangüinidade entre ele e seus contatos.