

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. HANSENÍASE - ASPECTOS GERAIS

A hanseníase (ROTBERG, 1969) é uma doença transmissível crônica cujo agente etiológico, o *Mycobacterium leprae* (*M. leprae*), tem tropismo preferencial pelos tecidos cutâneo-mucoso e nervoso periférico. A considera da, ainda, doença essencialmente humana, apesar da descoberta de infecção natural em animais silvestres, macacos e tatus (WALSH e col., 1975; DONHAN & LEININGER, 1977; MEYERS e col., 1985).

O *M. leprae*, que recebe também a denominação de *Mycobacterium hanseni* (FELDMAN, 1953), é um bacilo álcool-ácido-resistente, Gram-positivo e parasita intracelular obrigatório. Ainda não há meios de obtenção da sua multiplicação *in vitro*, enquanto *in vivo* ela é somente satisfatória em camundongos (SHEPARD, 1960; REES, 1966; NAKAMURA & YOGI, 1975) e em tatus, cuja infecção é especialmente rica em bacilos (KIRCHHEIMER & STORRS, 1971; CONVIT, 1977; OPROMOLLA e col., 1980).

É possível que o amplo intervalo entre duas divisões bacilares, cerca de 12 dias (SHEPARD & McRAE, 1965), justifique o longo período de incubação da hanseníase, em média de 3 a 5 anos.

Em 1986 o número estimado de casos de hanseníase no mundo era de 10 a 12 milhões (NOORDEEN & LOPEZ BRAVO, 1986), mesmo passados mais de 40 anos do advento da terapêutica sulfônica. Tal fato assume maior gravidade pela existência de resistência primária ou secundária

Ria<sup>1</sup> à sulfona em cerca de 5% dos doentes (Organização Pan-Americana da Saúde, OPS, 1983) e pelo desenvolvimento de incapacidade física em mais de 1/3 dos casos não tratados ou avançados (SANSARRICQ, 1981).

Atualmente a hanseníase é endêmica em regiões tropicais e subtropicais, refletindo, talvez, muito mais o subdesenvolvimento dessas áreas que suas peculiaridades geográficas e climáticas. Na Europa, à época do Renascimento, os índices endêmicos foram decrescendo na maioria dos países, mesmo sem a implantação de medidas específicas para esse fim (FINE, 1984). Essa evidência parece reforçar a impressão de que existe influência das condições de vida sobre o nível da endemia. Entretanto, Rotberg (comunicação pessoal) acredita que essa redução também se deu por conta da maior precisão no diagnóstico, possibilitando a exclusão de estados patológicos anteriormente mal interpretados.

Desse modo, a dinâmica da relação agente causal-hospedeiro, ainda que influenciada por graus variáveis de predisposição individual decorrentes do patrimônio heredo-familiar, está inserida no processo saúde-doença que leva em conta determinantes sociais.

Nas Américas estimava-se a existência de 305.999 doentes em 1982, cerca de 70% deles brasileiros (NOORDEEN & LOPEZ BRAVO, 1986). Em 1984 havia no Brasil 217.317 casos em registro ativo, sendo 85.557 diagnosticados entre 1980 e 1984. O número de casos novos registrados entre 1969 e 1984 indicava que a tendência da endemia era ascendente, o que se confirmou com o aumento relativo dos casos dos tipos tuberculóides e de casos entre menores de 15 anos (BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE - M.S.,

---

1 Resistência primária é aquela cujos bacilos já são resistentes quando o indivíduo adquire a doença, enquanto a secundária é desenvolvida durante o tratamento.

1986).

Através da análise da endemicidade por macrorregiões, realizada segundo os critérios da Organização Mundial da Saúde (OMS, 1980), as regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste foram consideradas de alta endemicidade (P = 1,0/1000 habitantes), enquanto as regiões Nordeste e Sul foram consideradas de média endemicidade (P entre 0,2 e 1,0/1000 habitantes) (GONÇALVES, 1985).

No Estado de São Paulo, segundo dados estimados pelo Centro de Informações de Saúde da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, em 1986 estiveram em registro ativo 37.104 doentes, sendo 2.546 casos novos detectados no ano (dados provisórios).

Ainda persistem muitas dúvidas quanto ao modo de transmissão da hanseníase. A identificação do agente causal por Hansen, em 1873 (HANSEN, 1874), afastou a teoria da hereditariedade defendida por Danielssen & Boeck (1848), persistindo, porém, a noção de predisposição herdada. Rotberg (1937) denominou "fator natural (N) de resistência" um componente possivelmente herdado e "margem anérgica" a minoria da população presumidamente destituída do referido "fator N".

A porcentagem relativamente baixa de casos de hanseníase em cônjuges de pacientes, a pequena proporção de crianças que adoecem em consequência da convivência com hansenianos, bem como a positividade da reação de Mitsuda em cerca de 90% dos indivíduos após a puberdade, parecem indicar que a maioria da população é resistente à ação do *M. leprae* (OMS, 1979).

Por outro lado, o restante da população que apresenta resposta negativa ao antígeno de Mitsuda, quando em contato com doentes de hanseníase, teria, possivelmente, maior risco de desenvolver a doença e nas suas formas bacilíferas (DHARMENDRA & CHATTERJEE, 1955).

Em vista da hanseníase prevalecer entre indivíduos com história de convivência com doentes de hanseníase que apresentam formas contagiantes, supõe-se que a transmissão ocorra em especial por contato direto. Os bacilos seriam eliminados principalmente pelas vias aéreas superiores e soluções de continuidade da pele, habitualmente penetrando no organismo por via cutânea (OMS, 1985).

O encontro do *M. leprae* em insetos hematófagos (DUNGAL, 1960, 1961) e a descoberta de bacilos viáveis após 7 dias em secreção nasal seca (DAVEY & REES, 1974) e por 46 dias em solo úmido em temperatura ambiente (RAMU, 1981) favoreceram as hipóteses de transmissão por via indireta. Não há, todavia, evidências de que essas fontes possam ter relevância epidemiológica, bem como o leite materno, as fezes e a urina dos doentes com formas bacilíferas (OMS, 1985; ZÚÑIGA, 1977).

Mesmo com o auxílio de técnicas imunológicas avançadas, utilizando-se diferentes antígenos do *M. leprae*<sup>1</sup>, ainda não há meios de diagnosticar a infecção na sua fase subclínica. Algumas dessas técnicas permitem determinar que nos indivíduos sadios em contato com doentes de hanseníase a porcentagem de conversão imunológica é alta e significativamente maior que no grupo de indivíduos sadios sem contato com doentes (GODAL e col., 1972; MYRVANG, 1974; CONVIT e col., 1975a). Entretanto, como somente uma minoria da população exposta apresenta sinais clínicos da hanseníase, é de se supor que a taxa de infec-

---

1 Teste de transformação linfocitária (GODAL e col., 1972), teste de inibição da migração leucocitária (MYRVANG, 1974), reação cutânea ao antígeno solúvel (CONVIT e col., 1975b), radioimuno-ensaio-RIA (HARBOE e col., 1978), absorção de anticorpos fluorescentes de lepra - FLA-abs (ABE e col., 1980), anticorpos monoclonais (GILLIS & BUCHANAN, 1982), "enzyme-linked immunosorbent assay" - ELISA (HUNTER e col., 1982).

ciosidade seja mais elevada que a de morbidade (OMS, 1977).

Após o período de incubação surgem as primeiras manifestações clínicas, caracterizando a forma indeterminada ou inicial (I). Nessa fase, aparecem na pele manchas hipocrômicas ou eritêmato-hipocrômicas, únicas ou em pequeno número, em geral com distúrbios da sensibilidade térmica e dolorosa, associadas a alterações da sudorese. Ao exame histológico nota-se infiltrado inflamatório crônico inespecífico<sup>1</sup>, que predomina ao redor de nervos, vasos e anexos cutâneos, usualmente com bacilos escassos ou não demonstráveis. A reação de Mitsuda é positiva, negativa ou duvidosa, dependendo da resistência do hospedeiro ao *M. leprae*.

As lesões do grupo indeterminado podem involuir, espontaneamente ou sob tratamento específico, permanecer estacionárias ou ainda, decorrido um período médio de 3 a 5 anos, desenvolver características clínicas, baciloscópicas e imunológicas relacionadas essencialmente a resistência do hospedeiro ao *M. leprae*. São essas variadas características que possibilitam a distinção dos doentes de hanseníase em tipos *polares*<sup>2</sup> (RABELLO JR., 1936), duas condições diametralmente opostas entre as quais situam-se inúmeras possibilidades intermediárias, caracterizando a hanseníase como modelo de doença espectral<sup>3</sup> (RIDLEY & JO-

---

1 Infiltrado cujas células predominantes são linfócitos e histiócitos dispersos, sem alterações características de processo patológico específico.

2 Sistema Sul-Americano de classificação, reconhecido no VI Congresso Internacional de Lepra realizado em Madrid, no ano de 1953 (WADE, 1953).

3 São chamadas doenças de espectro aquelas cujas formas se dispõem segundo uma ordem ou escala de infinitas possibilidades. Quando as formas opostas se colocam diametralmente, como no caso da hanseníase, denomina-se espectro horizontal. Quando as manifestações da doença fazem parte de um processo evolutivo, como na sífilis e na doença de Chagas, diz-se espectro vertical (MENDES, 1980).

PLING, 1966).

Assim, num extremo do espectro encontra-se o tipo tuberculóide (T), que é seguido das formas subpolares, denominadas limítrofes, dimorfas (D) ou "borderline" (B) / tuberculóides (DT ou BT). O tipo T caracteriza-se pela presença de lesões cutâneas bem delimitadas, geralmente hipo ou anestésicas, estando comprometida a inervação periférica. Ao exame histológico identifica-se infiltrado de células epitelióides, em geral, formando granulomas<sup>1</sup> tuberculóides, praticamente sem bacilos. A reação ao antígeno de Mitsuda é positiva.

No outro extremo do espectro está o tipo virchowiano (V), por sua vez precedido das formas subpolares dimorfas (D) ou "borderline" (B) / virchowianas (DV ou BV). O tipo V caracteriza-se pelo polimorfismo das lesões cutâneas, que são múltiplas e difusas, pelos surtos reacionais peculiares de eritema nodoso hansênico e pelo comprometimento de órgãos internos. A baciloscopia revela riqueza de bacilos e o exame anátomo-patológico demonstra os chamados granulomas virchowianos, que são acúmulos de histiócitos vacuolizados, com bacilos no seu interior. Os níveis de anticorpos e auto-anticorpos séricos apreseis tam-se elevados. A reação de Mitsuda é negativa e assim permanece, mesmo após vários anos de tratamento (ALCHORNE, 1974).

O chamado grupo limítrofe, "borderline" (B) ou dimorfo (D) situa-se, pois, entre os dois pólos. Uma das principais características desse grupo são as lesões anulares de bordas internas nítidas e externas impre-

---

1 Granuloma "é toda hiperplasia reacional de macrófagos a agentes inanimados ou animados de baixa virulência" (MICHALANY & MICHALANY, 1983)

cisas, em geral anestésicas e baciloscopicamente positivas. No exame histológico verifica-se uma variedade muito grande tanto das características das células epitelióides quanto da proporção de linfócitos e de bacilos, dependendo das variações da capacidade de lise, da fase evolutiva da infecção e dos fenômenos reacionais associados (FLEURY, 1983).

As seqüelas desenvolvem-se usualmente devido ao comprometimento da inervação periférica, que nos pacientes virchowianos é atingida especialmente durante os surtos de eritema nodoso hansênico. Agravam-se sobretudo quando são deficientes os cuidados com as áreas anestésicas.

O diagnóstico e o tratamento na sua fase inicial, forma indeterminada (I), além de prevenir as seqüelas, representam as medidas de controle mais importantes, em especial enquanto não sejam viabilizadas medidas de prevenção primária, tais como vacinas e melhoria do nível de vida das populações que habitam áreas endêmicas.

## 1.2. REAÇÃO DE MITSUDA: NOÇÕES BÁSICAS

Reação de Mitsuda é a denominação dada à resposta observada após 3 a 4 semanas de injeção intradérmica de 0,1ml de uma suspensão estéril de bacilos de Hansen mortos pelo calor e extraídos mecanicamente de hanseomas em uma solução isotônica de cloreto de sódio<sup>1</sup>. Nas reações francamente positivas surge no local da injeção uma pápula ou um nódulo eritematoso que pode ou não ulcerar-se.

Essa resposta cutânea foi inicialmente descrita por Mitsuda em 1919, quando observou várias reações à injeção intradérmica de suspensões bacilares preparadas a partir de hanseomas (MITSUDA, 1953). A reação provocada pela preparação integral<sup>2</sup>, que incluía fragmentos de hanseomas (e corresponde, em princípio, à suspensão em pregada até os dias de hoje), foi positiva nos tipos tuberculóides e em alguns indivíduos sadios.

Apesar dos mecanismos envolvidos na reação de Mitsuda ainda não estarem inteiramente elucidados, ela subsiste como recurso indiscutivelmente útil, além de ser o método mais prático de avaliação competência imu-

---

1 Essa suspensão deve conter entre  $4,0 \times 10^7$  e  $1,6 \times 10^8$  bacilos por ml (BLOOM e col., 1979).

2 A denominação antígeno de Mitsuda foi oficializada no Brasil (BRASIL, LEIS E DECRETOS, 1977) em substituição ao termo lepromina introduzido por BARGEHR em 1926. Existem, classicamente, três tipos de preparação: a) o chamado antígeno de Mitsuda integral, que consiste da suspensão contendo bacilos e fragmentos de hanseomas; b) as suspensões ditas bacilares, consagradas por Dharmendra (1942), em que os bacilos são extraídos dos hanseomas em clorofórmio e c) a purificação da bactéria pelo método de Draper, que consiste em homogeneização, centrifugação diferencial e tratamento enzimático e por gradientes de densidade (DRAPER & REES, 1976).



nológica dos indivíduos frente aos antígenos do *M. leprae*.

A reação de Mitsuda reiteradamente negativa em indivíduos sadios e, em especial, nos que vivem em zonas altamente endêmicas de hanseníase revela, ao que tudo indica, resposta imunológica deficiente ao *M. leprae* e pouca resistência do hospedeiro à sua multiplicação. Esses indivíduos, quando em contato com doentes de hanseníase, especialmente aqueles que apresentam formas bacilíferas, poderão adquirir hanseníase e evoluir para uma das formas bacilíferas (DV ou V).

Por sua vez, a reação positiva reflete a integridade da resposta imune do tipo hipersensibilidade retardada ao *M. leprae*, expressando adequada capacidade de defesa do organismo à sua multiplicação. Os indivíduos que apresentam resposta positiva histologicamente comprovada ao antígeno de Mitsuda tem, portanto, maior resistência ao *M. leprae* e, caso desenvolvam hanseníase, caminham para, o tipo tuberculóide (T), podendo até curar-se espontaneamente.

Essas características da reação de Mitsuda fazem com que ela represente um recurso prognóstico fins timável, seja para antever a evolução dos doentes do grupo indeterminado (I), seja para avaliar a competência imunológica específica para o *M. leprae* nos indivíduos sadios que vivem em contato com doentes de hanseníase.

Comparando-se as reações intradérmicas ao antígeno de Mitsuda entre populações que vivem em regiões endêmicas e não endêmicas de hanseníase, verifica-se que a positividade tende a ser mais elevada nas áreas endêmicas (SOUZA-CAMPOS & ROTBERG, 1947; ROTBERG e col., 1949).

O estudo da reação em grupos indígenas sem contato com doentes de hanseníase sugeriu que tais populações devem apresentar menor percentual de respostas posi-

tivas do que as em contato com doentes (AZULAY, 1962). Nesse prisma, muito provavelmente as populações rurais apresentariam menor proporção de respostas positivas que as urbanas (BEIGUELMAN, 1962, BEIGUELMAN & QUAGLIATO, 1965).

Em recém-nascidos a reação de Mitsuda quase sempre negativa, fato que habitualmente perdura nos três primeiros anos de vida, em especial em crianças sem contato com doentes de hanseníase (RABELO NETO & SILVA, 1956). Passada a primeira infância diminuem as respostas negativas, que permanecem positivas até em torno dos 50 anos, podendo negativar-se posteriormente (BEIGUELMAN, 1962).

Analisando a reação de Mitsuda em famílias sem doentes de hanseníase (BEIGUELMAN, 1962; BEIGUELMAN & QUAGLIATO, 1965) e com doentes (BEIGUELMAN, 1965, SAHA & AGARWAL, 1979), foi possível concluir que a distribuição das respostas ao antígeno de Mitsuda na geração filial esta significativamente associada à dos pais, evidenciando o caráter familiar da reação. Desse modo, é maior a probabilidade de respostas negativas em filhos de casais Mitsuda-negativo que em filhos de casais com, no mínimo, um genitor Mitsuda-positivo.

Nessa linha de investigação, Beiguelman (1971) desenvolveu a teoria do limiar de lise dos macrófagos face ao *M. leprae*, em que é postulado o caráter genético dos tipos polares de hanseníase. O fenótipo lisador seria dominante, dando predisposição ao tipo tuberculóide, enquanto o não lisador seria recessivo, dando predisposição ao tipo virchowiano. Extrapolada essa teoria para a reação de Mitsuda, tem-se que a resposta positiva corresponderia ao fenótipo lisador, enquanto a negativa corresponderia ao não lisador.

### 1.2.1. REAÇÃO DE MITSUDA: LEITURAS CLÍNICA E HISTOLÓGICA

Uma semana após a injeção do antígeno de Mitsuda podem surgir os primeiros sinais de infiltração no ponto de aplicação. Esses, em geral, evoluem para uma lesão papulosa ou nodular eritematosa, indicativa da positividade da reação tardia. Essa resposta, que é a reação de Mitsuda propriamente dita, tem sua máxima expressão por volta das terceira ou quarta semanas, podendo chegar a ulcerar-se. É possível que, entre indivíduos que não tenham contato habitual com hansenianos, os indícios de reatividade sejam mais tardios (BECHELLI e col., 1963).

Por volta do oitavo dia após a inoculação do antígeno de Mitsuda inicia-se o processo inflamatório crônico próprio da reação tardia positiva. Essa resposta parece decorrer da liberação lenta de proteínas oriundas da destruição bacilar pelo hospedeiro (DHARMENDRA, 1941).

É provável que a lise dos bacilos de Hansen seja influenciada por três grupos de estímulos, representados por agentes sensibilizantes isolados ou associados e seus antígenos. No primeiro grupo estariam os estímulos específicos, representados pelo *M. leprae* ou seus antígenos; no segundo grupo estariam os estímulos paraespecíficos, representados por outras micobactérias, principalmente o *M. tuberculosis*; no terceiro grupo estariam incluídos os parasitas intracelulares não micobacterianos, representando os estímulos inespecíficos.

A característica histológica fundamental da reação tardia positiva é a presença de células epitelióides, que podem arranjar-se formando um granuloma. Através da morfologia das células epitelióides, da presença ou ausência de células linfocitárias e /ou células gi-

gantes tipo Langhans é possível traçar graus histológicos de diferenciação do granuloma polar tuberculóide (GENTILI, 1986). Quanto aos bacilos, em geral estão ausentes nas respostas positivas.

O "clearance" bacilar, tido como indicador da capacidade de eliminação dos bacilos pela reação tecidual granulomatosa, seria proporcional à intensidade da resposta celular, isto, é, quanto menor a resistência do hospedeiro maior o número de bacilos encontrados na reação e vice-versa (CONVIT e col., 1972).

Diferentes tipos de respostas são considerados como reação histológica tardia negativa:

a) infiltrado inflamatório de tipo crônico granulomatoso, sem células epitelióides, com histiócitos contendo bacilos;

b) ausência de resposta inflamatória e

c) infiltrado inflamatório de tipo crônico inespecífico com bacilos escassos ou não demonstráveis (BECHELLI e col., 1959; AZULAY e col., 1960; PETRI, 1982; MICHALANY & MICHALANY, 1983; LASTÓRIA, 1984).

Há algumas hipóteses que buscam justificar a ausência de bacilos no interior dos macrófagos nas reações negativas. Hadler (1957) sugere que o ponto central da reação possa não ter sido atingido no momento da retirada do tecido destinado ao exame histológico. Outra possibilidade seria a de que os bacilos estariam ausentes devido a características inerentes às técnicas de produção e uso das suspensões antigênicas, tais como falta de agitação prévia (pouca homogeneidade), ausência ou escassez de bacilos ou, ainda, presença de bacilos revestidos por substância capaz de enfraquecer e romper os lisossomos e as membranas dos vacúolos fagocíticos, levando à autólise dos macrófagos, com subsequente desaparecimento dos bacilos na região (BEIGUELMAN, 1971).

Todavia é possível que, na reação negativa, os bacilos estejam ausentes simplesmente porque não permaneceram na área do inóculo (REYES, 1968). Os macrofagos fagocitariam os bacilos mas, devido à falta de mediadores capazes de fixá-los na região, eles migrariam para os linfonodos regionais (HAUGEN & CLOSS, 1975).

### 1.3. COMPARAÇÃO ENTRE AS LEITURAS CLÍNICA E HISTOLÓGICA DA REAÇÃO DE MITSUDA EM CONTATOS<sup>1</sup>

A comparação das leituras clínica e histológica em indivíduos sadios em contato com doentes de hanseníase foi realizada por Bechelli (1959), Azulay e col. (1960) e Andrade (1962).

Bechelli e col. (1959) obtiveram para esta comparação as seguintes proporções de respostas:

H \ C	C					TOTAL
	-	±	+	++	+++	
nagativa <sup>a</sup>	3	3	5	3	0	14
"falando a favor" <sup>b</sup>	1	3	17	5	4	30
positiva <sup>c</sup>	0	1	6	9	2	18
<b>TOTAL</b>	<b>4</b>	<b>7</b>	<b>28</b>	<b>17</b>	<b>6</b>	<b>62</b>

H = leitura histológica

C = leitura clínica

a) negativa - ausência de células epitelióides

b) "falando a favor" - células epitelióides sem arranjo tuberculóide

c) positiva - estruturas tuberculóides típicas

FONTE: Bechelli, L.M. e col., 1959.

1 Os critérios da leitura clínica utilizados pelos autores citados neste tópico foram os referendados no VI Congresso Internacional de Madrid (WADE, 1953). A reação negativa (-) é a ausência de resposta, a duvidosa (±) infiltração menor que 3 milímetros (mm) e as positivas (+) pápula de 3 a 5mm, (++) pápula maior que 5mm e (+++) reação ulcerada. Essa classificação difere da preconizada pela OMS em 1980 (vide pg 22), somente pela inclusão das respostas com diâmetro superior a 10mm na classe positiva (++++).

A maior freqüência da negatividade histológica em relação à negatividade clínica foi atribuída pelos autores à não delimitação do local da injeção e à má qualidade dos fragmentos.

Azulay e col. (1960) e Andrade (1962) também analisaram a relação clínico-histológica da reação de Mitsuda em indivíduos sadios em contato com doentes de hanseníase. Mesmo sendo pequena a casuística (17 em cada amostra), os resultados foram semelhantes aos de Bechelli e col. (1959).

A análise conjunta dessas três pesquisas reforça a importância do exame histológico e aponta algumas características das respostas no grupo em estudo (contatos):

- as respostas clínica e histológica nem sempre seriam concordantes;
- as respostas clínicas positivas via de regra se acompanhariam de positividade histológica, ainda que pudessem diferir em intensidade;
- as respostas clínicas duvidosas em geral apresentariam reação histológica positiva;
- as respostas clínicas negativas às vezes seriam histologicamente positivas.

#### 1.4. CONSIDERAÇÕES SOBRE A IMPORTÂNCIA DA REFERÊNCIA À FORMA DE HANSENÍASE E À EXISTÊNCIA DE CONSANGÜINIDADE ENTRE OS DOENTES E OS CONTATOS

A escassez de informações a respeito do significado histológico das reações macroscópicas tardias ao antígeno de Mitsuda em indivíduos sadios que não convivem ou não conviveram com doentes de hanseníase parece de correr, de um lado, da enorme dificuldade de se conseguir voluntários para esse tipo de pesquisa. De outro lado, a escassez dessas informações pode ser conseqüência da aceitação tácita da hipótese de que indivíduos sadios contatos e não contatos de doentes de hanseníase comportam-se de modo idêntico quanto ao significado histológico de cada classe de resposta macroscópica tardia à inoculação ao antígeno de Mitsuda (PETRI, 1982).

Os indivíduos sadios que não são ou não foram contatos de doentes de hanseníase diferem dos que são ou foram pois, em geral, os não contatos são menos expostos a antígenos do *M. leprae*, além de grande parte de les não serem parentes consangüíneos de doentes com hanseníase das formas dimorfa ou virchowiana.

O problema da relação entre as leituras clínica e histológica da reação de Mitsuda entre contatos de doentes de hanseníase não pode ser dado como resolvido sem que seja feita a distinção segundo os tipos de doentes com os quais tinham contato e se eram seus consangüíneos ou não. As amostras de contatos estudadas até o momento, segundo as respostas clínica e histológica ao antígeno de Mitsuda, não fazem distinção quanto a essas variáveis. Considerando que a reação de Mitsuda tem caráter familiar (BEIGÜELMAN, 1962, 1965, 1971; BEIGÜELMAN & QUAGLIATO, 1965; SAHA & AGARWAL, 1979) e que a forma do caso



índice pode influir no tipo de resposta dos contatos e até mesmo no aparecimento de doença entre eles, a análise da correspondência entre as respostas clínica e histológica em contatos de doentes de hanseníase deve ser feita à luz dessas variáveis: forma de hanseníase do foco e grau de consangüinidade entre o contato e o doente.

Tomando como base essas premissas, a autora decidiu-se pelo estudo da relação entre as leituras clínica e histológica da reação de Mitsuda em contatos de doentes de hanseníase, segundo a forma de hanseníase apresentada pelos doentes, considerando apenas as formas bacilíferas (V e VD), e a existência ou não de consangüinidade entre os doentes e os contatos.