

AVALIAÇÃO IMUNOLÓGICA DE PACIENTES HANSENIANOS PORTADORES DE LEUCOPLASIA

Maria Suely Parreira ARRUDA *
N. C. ROSLINDO**
Raul Negrão FLEURY***
Maria Esther Salles Nogueira *

RESUMO - Doze pacientes virchovianos portadores de leucoplasias foram avaliados imunologicamente visando determinar a participação do sistema imune nesta manifestação. As provas utilizadas não demonstraram qualquer anormalidade imunológica nestes pacientes de modo que, nossos resultados não apoiam a idéia de envolvimento imune inespecífico na patogênese das leucoplasias na cavidade bucal.

Palavras Chaves: Hanseníase. Leucoplasia. Imunidade celular.

1. INTRODUÇÃO

A relação entre leucoplasia e câncer bucal foi estabelecida a partir de leucoplasia na periferia de carcinomas invasivos e pelo seguimento de lesões leucoplásticas que, na evolução, se transformaram em carcinoma^{16,18,23}. De acordo com alguns autores^{5,22,23} a freqüência de lesões leucoplásticas e carcinomas bucais, está relacionada com o fumo, condições traumatizantes da mucosa bucal, deficiências nutricionais e alterações hematológicas. Investigações sobre o envolvimento do sistema imunológico nesta patologia, têm se relacionado nos últimos anos^{7,8,9,11,21} e, os dados inconclusivos, deixam o campo em aberto para novas investigações.

Dentre a população em geral, o grupo formado por pacientes hanseianos se destaca como aquele onde as condições citadas parecem

favorecidas, pois os aspectos socioeconômicos que envolvem a hanseníase favorecem deficiências nutricionais, más condições dentárias, hábitos orais agressivos para a mucosa e alcoolismo. Somando-se a isso, na hanseníase virchoviana, é freqüente o comprometimento bucal, sob a forma de infiltrações difusas, pápulas, tubérculos, necroses, ulcerações, supurações e lesões cicatriciais (fibroses, retrações e, autrofias)^{2,3,4,15,19}. Por outro lado, os processos de reabsorção óssea e perdas de dentes, próprios desta forma de hanseníase, propiciam os traumas crônicos dentários sobre a mucosa, bem como o uso de próteses precárias e traumatizantes²⁰. Sob o ponto de vista imunológico, embora na atualidade se acredite que esses pacientes apresentem depressão específica para antígenos do *M. leprae*⁶ outros fatores que não uma depressão central (drogas, condições gerais do paciente, etc), podem levar a uma depressão generalizada do sistema imune.

(*) Biólogas do Instituto Lauro de Souza Lima - Bauru, SP.

(**) Prof. Assist. Doutor Fac. Odontologia Araraquara.

(***) Prof. Assist. Doutor do Depto de Patologia da Faculdade de Odontologia de Bauru (USP);

Diretor do Serviço de Epidemiologia do Instituto Lauro de Souza Uma - Bauru, SP.

N.C. Roslindo,²⁰ no sentido de detectar lesões leucoplásicas bucais, avaliou 170 pacientes hansenianos virchovianos, dos quais, 28 demonstraram, do ponto de vista clínico e histopatológico leucoplasias. A maioria dessas lesões eram de pequena dimensão e o exame histopatológico revelou predomínio de hiperplasia simples, sem hiperqueratose.

No sentido de avaliar-se o envolvimento do sistema imune nesta patologia, foi realizado o perfil imunológico em 12 destes pacientes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

Foram incluídos no presente estudo 12 pacientes hansenianos virchovianos, assim classificados de acordo com os critérios clínicos, bacteriológicos, histopatológicos e, imunológicos estabelecidos no 6º Congresso Internacional de Leprologia de Madrid (1953). Destes pacientes, 2 eram do sexo feminino e 10 do sexo masculino, com Idades variando entre 23 a 70 anos (Tabela 1).

Todos os pacientes foram submetidos biópsia da lesão representativa a qual foi submetida h análise histopatológica. O material obtido foi fixado em F.M.A17 por 2 horas, transferido para álcool 700 e, em seguida submetido ao processamento habitual para

inclusão em parafina e microtomia. Foram obtidos cortes de 05 micrômetros, os quais foram corados pela hematoxilina-eosina. O critério utilizado na definição dos graus de atipismo ou displasia está de acordo com os parâmetros descritos por J. Banoczy & A. Csiba¹.

2.1. Avaliação imunológica

O estudo imunológico destes pacientes constou de provas que avaliam tanto a imunidade mediada por células (IMC) como o ramo humoral da resposta imune conforme sumarizado na Figura 1.

3. RESULTADOS

Os dados obtidos no presente estudo estão sumarizados na Tabela 2. Como pode ser observado, frente às provas empregadas neste estudo, os resultados obtidos em pacientes portadores de leucoplasia são compatíveis com os parâmetros de normalidade.

FIGURA 1 - Provas utilizadas na avaliação imunológica de 12 pacientes hansenianos virchovianos portadores de leucoplasia.

	PROVA	MÉTODO
	Determinação do percentual de linfócitos T e B do sangue periférico	Técnica da rosácea segundo E. Mendes, et al. ¹²
REAÇÕES CUTÂNEAS	Derivado proteico purificado (PPD)	Metodologia proposta por N.G.S. Mota, ¹³
	Tricofitina	
	Esporotriquina	
	2,4 -Dinitroclorobenzeno (DNCB)	
AUTO ANTI CORPOS	Fator Reumatóide	A metodologia seguiu rigorosamente as instruções dos fabricantes.
	V.D.R.L.	Metodologia proposta por M.E.S. Nogueira, et al. ¹⁴
	Anticorpo antinuclear	
	Crioglobulinas	Metodologia proposta por A.B. Lerner & C.J.Watson ¹⁰ .

TABELA 1 - Aspectos clínicos

Nº CASO	SEXO	IDADE	LOCALIZAÇÃO	INFILTRADO INFLAMATÓRIO NO CÓRION	TIPO DE LEUCOPLASTIA
01	M	47	Lábio superior	Ausente	Simples
02	F	23	Lábio inferior	Ausente	Simples
03	M	57	Assoalho bucal	Discreto	Simples
04	M	70	Assoalho bucal	Discreto	Simples
05	F	59	Fundo de saco gengivo labial	Ausente	Simples
06	M	59	Rebordo alveolar superior	Ausente	Simples
07	M	23	Palato duro	Ausente	Simples
08	M	67	Palato duro	Ausente	Simples
09	M	64	Palato duro	Ausente	Simples
10	M	48	Palato mole	Discreto	Simples
11	M	54	Comissura labial	Discreto	Simples
12	M	65	Língua ventral	Ausente	Simples

TABELA 2 - Perfil imunológico dos pacientes virchovianos portadores de leucoplasia.

Nº CASO	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
PROVAS												
Linfócitos T%	47	41	36	46	51	45	50	57	46	50	42	49
PPD	+	+	+	-	+	+	-	+	-	-	+	+
Tricofitina	+	+	-	+	+	-	+	+	+	+	-	+
Esporotriquina	+	-	+	+	-	-	+	-	+	+	+	+
DCNB	+	++	++	+	+	+	+	+	++	++	++	++
Linfócitos B%	11	19	23	15	15	15	13	17	95	17	16	95
Fator		-		-	-	-	-	-	-	-	-	-
Reumatóide												
VDRL	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Fator												
Antinuclear	-	-	-									
Crioglobulinas	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

ÍNDICES DE NORMALIDADE OAS PROVAS QUE AVALIAM A IMC:

% de linfócitos T circulantes: 40 - 50%

% de linfócitos B circulantes: 15 - 20%

Reações Intradérmicas:

PPD = induração igual ou superior a 10 mm de diâmetro.

Outros - induração igual ou superior a 5 mm de diâmetro.

Gradação de resposta ao DNCB:

+ somente induração

++ induração, mais pequenas vesículas.

+++ induração, mais grandes vesículas.

4. DISCUSSÃO

O fato de alguns pesquisadores terem observado um infiltrado mononuclear, constituído principalmente de linfócitos, no corion de mucosas com leucoplasias tem despertado a atenção para o possível envolvimento do sistema imune na patogênese destas lesões⁷

Os estudos realizados neste sentido são, no entanto, escassos^{7,8,9,11,21} e, os resultados apresentados ora sugerem o envolvimento de depressão específica ora de depressão generalizada da IMC nesta moléstia. De modo geral os dados sugerem que a seqüência evolutiva de leucoplasia típica, atípica é seguida pela redução da hipersensibilidade mediada por células. Por outro lado, verifica-se um aumento da IMC nesta mesma seqüência para o antígeno "Herpes virus hominis" tipo 1, sugerindo uma possível participação destes vírus no desenvolvimento de progressivo atipismo das leucoplasias.

T. Loning, & T.A. Bukhardt¹¹, avaliando as células presentes nas lesões leucoplasticas verificou aumento de plasmócitos contendo imunoglobulinas nas leucoplasias atípicas e carcinomas bem diferenciados e que, estas células vão progressivamente diminuindo de número, a

medida em que os carcinomas vão se tomando menos diferenciados. Frente a estes resultados os autores sugeriram que os plasmócitos seriam elementos efetores na destruição específica das células tumorais. Avaliando a concentração sérica em carcinomas bucais e leucoplasias C. Scully,²¹ observou aumento do nível de Imunoglobulinas A e G nos pacientes portadores de carcinomas e sugeriu que tais resultados estariam relacionados com a queda da imunidade celular, uma vez que esta exerce forte poder de supressão na produção de imunoglobulinas.

No material analisado no presente trabalho, onde as leucoplasias se originam, na maioria das vezes, de traumas, hi raros casos atípicos, em geral de grau leve, com reação inflamatória discreta e predomínio de linfócitos e histiócitos. Assim não dispôs este estudo, de quantidade suficiente de leucoplasias atípicas para que pudessem ser estabelecidas relações entre alterações da IMC e atipismo. Contudo, os três casos de atipismo verificados não apresentaram alterações imunológicas que pudessem ser evidenciadas pelos testes ensaiados. Apesar do número de casos estudados ser reduzido, os resultados obtidos não apoiam a idéia do envolvimento da imunidade celular inespecífica na patogênese das leucoplasias da cavidade bucal.

ABSTRACT - Twelve lepromatous patients with leukoplakia were immunologically evaluated to determine whether the immune system participated in the manifestations of the leukoplakia. The test used doesn't show immunologic abnormalities in these patients. Our results don't support these hypothesis of specific immune involvement in the pathogenesis of leukoplakia in mouth cavity.

Key words: Leprosy. Leukoplakia. Cell immunity.

REFERÊNCIAS

- 1 BANOCZY, J. & CSIBA, A. Occurrence of epithelial dysplasia in oral leukoplakia and follow-up study of 12 cases. *Oral Surg.*, **42**: 764-74, 1976.
- 2 BARTON, R.P.E. Lesions of mouth, pharynx and larynx in lepromatous leprosy. *Leprosy India* **46**:130-4, 1974.
- 3 BRASIL, J. et al. Estudo histológico e baciloscópico de lesões lepráticas da mucosa bucal. *Estomat & Cult.*, 7.113- 9, Faculdade de Odontologia de Bauru
- 4 BRASIL, J. et al. Incidências de alterações patológicas da mucosa bucal em pacientes portadores de hanseníase virchoviana. *Estomat & Cult.*, **8**:137-52, 1974.

- 5 GRINSPAN, D. Enfermidades de la boca. **Mundi**, 2:1465-512, 1970. •
- 6 HASTINGS, R.C. **Leprosy**. Edinburg Churchill Livingstone, 1985.
- 7 LEHNER, T. Immunopathology of oral leukoplakia. **Brit. J. Cancer**, 24:442-6, 1970.
- 8 LEHNER, T. et al. Cell-mediated immunity and antibodies to herpes virus hominis type 1 in oral leukoplakia and carcinoma. **Brit. J. Cancer**, 27:351-61, 1973.
- 9 LEHNER, T. et al. Cell-mediated to herpes virus type 1 carcinoma and precancerous lesions. **Brit. J. Cancer**, 28: 128-34, 1973 (Suppl).
- 10 LERNER, A.B. & WATSON, C.J. Studies of cryoglobulins. Unusual purpura associated with the presence of a high concentration of cryoglobulin (cold precipitable serum globulin). **Am. J. Med. Sci.**, 214:410-5, 1947.
- 11 LONING, T. & BURKHARDT, T.A. Plasma cells and immuno-globulin synthesis in oral precancer and cancer. **Virchows Arch. Pat. Anat.**, 384: 109-20, 1979.
- 12 MENDES, E. et al. Technical aspects of rosette tests used to detect human complement receptor(B and sheep erythrocyte binding T lymphocyte). **J.Immunot**, 111:860-7, 1973.
- 13 MOTA, N.G.S. Comportamento de provas cutâneas para avaliação de imunidade celular em pacientes com hanseníase virchoviana. Botucatu, 1973. <tese>. Faculdade de Ciências Médicas e Biológicas de Botucatu. FCMBB.
- 14 NOGUEIRA, M.E.S. et al. Auto-imunidade em hanseníase: determinação da frequência e dos padrões de fluorescência dos anticorpos antinucleares. **Salusvita**, 7:1-8, 1988.
- 15 PREJEAN, B.M. Manifestations of leprosy of Interest to the dentist. **Dent. Surg.**, 19:1152-57,1943.
- 16 RENSTRUP, G. Occurrence of candida in oral leukoplakia. **Acta Path. Microbiol. Scand.**, 70:421-24, 1970.
- 17 RIDLEY, D.S. The biopsy and its preparation. In: **Skin biopsy in leprosy**. Basle, Documenta Gelgy, 1977, p.13-5.
- 18 ROED-PETERSEN, B. Cancer development In oral leukoplakia: follow-up of 331 patients. **J. Dent Res.**, 50:711, 1971.
- 19 ROSLINDO, N.C. Estudo do envolvimento da mucosa bucal na reação hansênica (eritema nodoso hansênico). Bauru, 1979. <tese>. Faculdade de Odontologia de Baum. USP.
- 20 ROSLINDO, N.C. Prevalência de leucoplasia bucalna hanseníase virchoviana. (Estudo clínico e histopatológico de 170 pacientes). Baum, 1984. <tese>.
- 21 SCULLY, C. Immunological abnormalities In oral carcinoma and oral keratosis. **J. Max. Fac.Surg.**, 10:113-15, 1982.
- 22 SHKLAR, G. The precancerous oral lesions. **Oral Surg.**, 20:58-70, 1965.
- 23 WEISBERGER, D. Precancerous lesions. **J. Amer. Dent. Ass.**, 54:507-8, 1957.