

ANÁLISE COMPARATIVA ENTRE O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DA HANSENÍASE E OS EXAMES HISTOPATOLÓGICOS REALIZADOS SEGUNDO OS CRITÉRIOS DA CLASSIFICAÇÃO DE MADRID E A DE RIDLEY-JOPLING

René Garrido NEVES¹
Myriam Dumas HAHN²
Luiz Marino BECHELLI³
Enzo MELCHIOR JR.⁴
Paulo Mucio Guimarães PAGNANO⁵
Nagib HADDAD⁶

RESUMO — Foi realizado um estudo histopatológico comparativo segundo os critérios das classificações de Ridley-Jopling (RJ) e do Congresso de Madrid (CM) em diferentes tipos clínicos e grupos de hanseníase. Foi encontrada concordância entre ambos os critérios no grupo Indeterminado e nas fases regressivas dos tipos Virchowiano (V), Tu-berculóide (T) e Tuberculóide Reacional (TR). Os TR clínicos foram confirmados pelo exame histopatológico em 81,2% dos casos de acordo com os critérios do CM, enquanto 46,2% foram considerados "Borderline" de acordo com os critérios de RJ. Dos 48 pacientes clinicamente V, 17 (35,4%) eram "Borderline" (BL-2, BL-1, e BB), mas praticamente todos eram também V do ponto de vista histopatológico de acordo com o CM. Conclui-se que não há conveniência prática no estabelecimento de subgrupos, baseados na histopatologia, que não concordem perfeitamente com os critérios clínicos. Os Autores destacam a importância do estudo dos plasmócitos nos infiltrados V; dos linfócitos nos granulomas e da maneira diferente de agressão das terminações nervosas, especialmente nos polos T e V. A coloração dos lipídios pelo Sudão III é útil para caracterizar perfeitamente o polo V, reconhecer as estruturas residuais V, separar os subgrupos BT, BB e BL, ajudar no diagnóstico precoce dos infiltrados V e na diferenciação da vacuolização citoplasmática por edema dos TR.

Palavras chave: Hanseníase. Classificação. Histopatologia. Diagnóstico clínico,

1 INTRODUÇÃO

O exame histopatológico permanece como um dos esteios fundamentais da perfeita caracterização das formas clínicas da hanseníase, ao lado da clínica, da baciloscopia e dos subsídios da imunologia.

A finalidade do presente estudo foi verificar a correlação entre o diagnóstico das formas clínicas da doença e os exames histopatológicos realizados segundo os parâmetros estabelecidos na classificação internacional de Madrid²⁷ e na de Ridley-Jopling^{19,20}. Esta última foi proposta inicialmente para ser

(1) Prof. Adjunto. Coordenador da Disciplina de Dermatologia da Universidade Federal Fluminense. Niterói — RJ-Brasil

(2) Prof. Assistente. Dept.º de Patologia. Universidade Federal Fluminense. Niterói — RJ-Brasil.

(3) Prof. Titular de Dermatologia da Fac. Med. de Ribeirao Preto — SP-Brasil.

(4) Médico da disciplina de Dermatologia da Fac. Med. de Ribeirao Preto — SP-Brasil.

(5) Prof. Associado da disciplina de Dermatologia, Fac. Med. Ribeirao Preto — SP-Brasil.

(6) Prof. Titular do Dept.º Medicina Social, Fac. Med. Ribeirao Preto — SP-Brasil.

usada em trabalhos de pesquisa, porém vem sendo amplamente empregada com outras finalidades.

Verificamos que as publicações atuais, no âmbito da Hansenologia, revelam uma dualidade de comportamento dos autores, adotando uma ou outra classificação, provocando, às vezes, dificuldades de perfeita compreensão dos assuntos tratados.

A classificação da doença continua sendo tema permanente de atenções, recebendo contínuas proposições de acordo com o interesse da sua utilização, como por exemplo, sugeriram Bernardi *et al*⁷ para trabalhos em Saúde Pública.

Assim sendo, estudos como o nosso tornam-se necessários a fim de procurar identificar os aspectos comuns, as possíveis divergências e suas causas, visando uma futura e indispensável uniformização.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O material examinado foi constituído por 87 fragmentos de lesões cutâneas pertencentes a hansenianos das diferentes formas clínicas.

Os doentes foram clinicamente diagnosticados de acordo com os tipos polares de Rabello¹⁷ e grupos que integram a CLIM, isto é: Lepromatoso e Tuberculóide (tipos); Indeterminado, Tuberculóide reacional e "Borderline" (grupos).

A nomenclatura proposta por Rotberg²⁵ e recomendada pelo Ministério da Saúde do Brasil, foi utilizada, sempre que possível, respeitando-se porém as expressões e abreviaturas originais da CLIM e da CLRJ*, nas frases e tabelas para facilitar a compreensão.

Foram examinados 86 doentes, distribuídos do seguinte modo:

- Hanseníase Virchowiana (lepromatosos) — 47 casos
- Hanseníase Tuberculóide Reacional — 20 casos
- Hanseníase Tuberculóide — 10 casos
- Hanseníase "Borderline" (Dimorfa) — 4 casos
- Hanseníase Indeterminada — 5 casos

Importante assinalar que os pacientes se encontravam em fases evolutivas diferentes — uns em atividade e outros em diferentes estágios de regressão.

Dos 47 Virchowianos, 24 estavam em fase de atividade, 8 em regressão, 8 inativados, 5 em reação e 2 com reações reversas.

No grupo dos 20 Tuberculóides reacionais, 5 estavam em regressão e 7 envolvidos.

Os 10 doentes Tuberculóides estavam em fase regressiva — 4 incompleta e 6 praticamente inativos.

O grupo "Borderline", representado por 4 doentes — 2 em atividade, 1 em regressão e 1 provavelmente oriundo de TR.

Dos 5 casos Indeterminados, 3 estavam em atividade, 1 em regressão e 1 somente apresentava lesões neuríticas. Os pacientes biopsiados representam o mesmo grupo que serviu para estudo sobre a reatividade frente ao teste de Mitsuda de procedência humana e animal ("armadillo"), motivo de publicação anterior de Bechelli *et al*.⁶

Os fragmentos foram fixados em formol neutro a 10%, numerados e remetidos para o laboratório de Patologia do ex-Instituto de Leprologia do Rio de Janeiro. Nenhuma informação de ordem clínica, baciloscópica ou imunológica acompanhava o material.

(*) No texto adotamos, para evitar repetições as seguintes siglas: CLIM = Classificação Internacional de Madrid; CLRJ = Classificação de Ridley-Jopling.

CLASSIFICAÇÃO DE RIDLEY-JOPLING ²¹

F. Clínicas Histopatologia	TT	BT	BB	BL	LLs	LLp
Cels. epitelióides	++	++	++	±/-	-	-
Cels. gigantes não vacuolizadas	++/+	+/-	-	-	-	-
Histiócitos/Macrófagos espumosos	-	-	-	++	++	++
Vesículas pequenas	-	-	-	++/-	++/-	++/-
Cels. gigantes vacuolizadas	-	-	-	-	++/-	±/-
Vacúolos grandes	-	-	-	-	+/-	++/-
Linfócitos	+±/+	+±/±	±	++/+	+/±	±/-
Nervos dérmicos Diâmetro máximo um	1000	400	250	200	200	80
Perineuro de pele em cebola	-	±/-	+/-	++/±	++/-	-
Zona clara subepidérmica	±/-	++/-	++	++	++	++
Erosão epidérmica	++/-	±/-	-	-	-	-
B.a.a. no granuloma (IB)	0/1	0/2.1/2	3/4.5	4/5.5	5/6.5	5.5/6.5

TT = Tuberculóide polar

BT = "Borderline" Tuberculóide

BB = "Borderline-Borderline"

BL = "Borderline" Lepromatoso = "Borderline" — Virchowiano.

LLs = Lepromatosa subpolar = Virchowiana subpolar

LLp = Lepromatosa polar = Virchowiana polar

CLASSIFICAÇÃO INTERNACIONAL DE MADRID *

	I	T	TR	B	L
Histologia					
F. Clínicas					
Células epitelióides	-	++	++	+±/++	-
Células gigantes sem bacilos	-	++/-	+/-	±/-	-
Células gigantes com vacúolos	-	-	-	-	+/-
Histiócitos sem vacúolos	+	+	+	++/++	+
Histiócitos com vacúolos (Cel. Virchow)	-	-	-	+±	++
Linfócitos	+	+±/++	+±/++	++/++	+±
Plasmócitos	-	-	-	+/-	++
Bacilos	-/Raros	-/Raros	±/±	+±	++
Bacilos e globias	-	-	-	+±	++
Lípido	-	-	(difuso)	+±/++	++
Comprometimento nervos dérmicos	-/±	++	++	+±	+
Edema	-	-	++	+/-	-
Zona clara subepidérmica	-	++/-	++/-	++	++
Invasão da epiderme	-	++/-	±/-	-	-

B = "Borderline"
L = Lepromatosa = Virchowiana

I = Indeterminada
T = Tuberculóide
TR = Tuberculóide Reacional

(*) Organizado por Neves, R.G.

As peças foram divididas ao meio sendo metade destinada à inclusão em parafina e a outra metade para cortes em congelação. Os cortes em parafina, com 5 micra de espessura, foram submetidos às colorações de hematoxilina-eosina e Ziehl-Wade-Klingmüller^{2,28}.

Os cortes em congelação, com 10 micra de espessura, foram corados pelo Sudão III. As preparações foram submetidas à apreciação de 2 examinadores de distinta formação pessoal em relação ao diagnóstico histopatológico, a saber:

Examinador n.º 1 — Hansenólogo com 25 anos de experiência, usando os critérios da CLIM na emissão dos laudos histopatológicos; reduzida experiência na utilização dos critérios propostos na CLRJ.

Examinador n.º 2 — Patologista jovem, com experiência em patologia cutânea, porém em posição idêntica quanto ao uso das duas classificações no diagnóstico da hanseníase.

As lâminas foram examinadas separadamente e classificadas de acordo com os critérios propostos pela CLIM e CLRJ. As lâminas coradas pelo Sudão III foram usadas sistematicamente como apoio indispensável para a CLIM.

A inclusão rotineira da coloração de lipídios justifica-se na longa experiência brasileira desde os trabalhos pioneiros de Souza & Alayon²⁶ e depois confirmados e complementados por Campos⁹, Azulay & Andrade^{1,3,4}, Neves¹³, Neves & Azulay¹⁵.

3 RESULTADOS E COMENTÁRIOS

3.1 Doentes da forma Indeterminada *

	Examinador n.º 1		Examinador n.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
3.1.1 <i>I. neurítica</i>				
1. A.M.	i.c.i.	i.c.i.	s/ alterações	I
3.1.2 <i>Indeterminada</i>				
1. D.F.P.	i.c.i.	I	I	I
2. J.M.	i.c.i.	I	I	i.c.i.
3.1.3 <i>I. em regressão</i>				
1. J.P.T.	i.c.i.	LI	I	I
3.1.4 <i>I. máculo-anestésica</i>				
1. V.M.D.	I	i.c.i.	I	I

3.1.5 *Comentários.* A observação sobre 5 casos da forma Indeterminada não permite avaliação definitiva porém verificamos a concordância entre os re-

sultados histopatológicos. O infiltrado celular discreto e a composição idêntica de macrófagos linfócitos e raros fibroblastos é comum aos laudos de "Pro-

(*) i.c.i. — Inflamação crônica inespecífica

I — Indeterminada

LI — Lepra Indeterminada = Hanseníase indeterminada

cesso inflamatório crônico, Indeterminada e Lepra indeterminada".

A topografia do infiltrado celular, como se sabe, é que tem importância — perineural, perianexial e para ou perivasal.

O infiltrado celular foi tão reduzido que motivou um dos examinadores a considerar "sem alterações" uma das preparações examinadas.

O achado de raríssimos bacilos álcool-ácido-resistentes é que permitiu usar a expressão "Lepra indeterminada". Além da identificação do germe muito importante é a sua localização, principalmente nas terminações nervosas, músculo erector do pêlo e região subepidérmica, conforme assinalaram vários autores Babes⁵, Klingmüller¹², Ne-

Ves¹⁴, Harman¹¹, Binford⁸, Ridley^{23,24}, Portugal¹⁶.

Na experiência de Neves¹⁵ o Sudão III usado em casos considerados clinicamente como Indeterminados foi de extrema utilidade para caracterizar formas incipientes de Hanseníase Virchowiana (Lepra lepromatosa), com discreto infiltrado celular.

Em 9137 casos diagnosticados como Indeterminados, 376 (4,1%) revelaram, no exame histopatológico, estrutura virchowiana.

Destes 376 a presença de células de Virchow em quantidade reduzida foi assinalada 78 vezes (20,7%). Lipídio anormal, muito escasso, intracitoplasmático, ocorreu em 21 dos 376 casos, representando 5,5%.

3.2 Doentes virchowianos (lepromatosos)

3.2.1 Doentes virchowianos (lepromatosos) em atividade ou não especificados

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. A.J.M.	L em regressão	BL	L em regressão	BL-2
2. A.S.B.	L em regressão	LL	L em regressão	L provavelmente inicial
3. C.G.F.º	LL	LL	L em regressão	LL
4. D.M.F.	LL	LL em regressão	LL	LL
5. F.A.M.	LL	LL em regressão	L em regressão	BL-2
6. G.R.S.	LL	BL-2	LL	BL-2
7. G.N.Z.	L residual	LL em regressão	L residual	BL
8. H.J.M.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	Material insuficiente
9. I.G.M.	L residual	BL	L residual	BL-2
10. J.B.	LL	LL	L em regressão	BL-2
11. J.P.S.	LL	LL	LL	LL
12. J.T.	LL	LL	L em regressão	LL
13. J.M.	LL	BL	LL	LL
14. L.C.	LL	BL-2	LL	BL-2
15. M.B.B.	L em regressão	LL em regressão	LL	LL
16. M.O.B.M.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	LL
17. M.A.B.Q.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	LL
18. M.O.	L em provável regressão	LL em regressão	L residual	LL
19. M.P.P.	LL	LL	LL	BL-2
20. M.R.S.	LL	BB	B	BL-2
21. R.V.F.º	L residual	LL em regressão	L residual	I
22. S.C.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	BL
23. S.R.	LL	LL em regressão	L em regressão	Impossível classificar
24. S.L.C.	LL	BL-2	LL	BL-2

O exame das 96 preparações histológicas, independentemente do tipo de classificação revelou o seguinte:

Hanseníase Virchowiana	— 37 laudos	(38,5%)
H.V. em regressão	— 30 laudos	(31,2%)
"Borderline"	— 19 laudos	(19,8%)
H. residual e Indeterminada	— 08 laudos	(8,3%)
Não classificados	— 02 laudos	(2,1%)

APLICAÇÃO DOS CRITÉRIOS HISTOPATOLÓGICOS EM 24 CASOS VIRCHOWIANOS (LEPROMATOSOS) — REGISTRO DE 96 LAUDOS.

CLASSIFICAÇÃO

MADRID		RIDLEY-JOPLING			
Ex. n.º 1	Ex. n.º 2	Ex. n.º 1	Ex. n.º 2		
L — 13	L — 8	LL — 6	LL	— 10	
L. reg — 8	L.reg — 11	BL ₂ — 3	BL ₂	— 9	
L.res — 3	L.res — 4	BL ₁ — 3	BL ₁	— 2	
		BB — 1	LI	— 1	
B — 0	B — 1	LL reg — 11	Não clas- sificados	— 2	

De acordo com a CLIM verificamos que as conclusões dos examinadores foram muito próximas, divergindo apenas quanto à valorização dos aspectos regressivos (8 e 11) e no diagnóstico de 1 caso como "Borderline" (n.º 20), aliás o único que recebeu 3 laudos neste grupo B.

Aplicando a CLRJ verificamos, principalmente, que aumentou o número de casos "Borderline", 7 para um examinador e 11 para o outro.

O examinador n.º 2 encontrou dificuldades em situar dois casos, preferindo não classificá-los. Nítida disparidade ocorreu quanto aos casos em regressão, ainda em CLRJ — o n.º 1 considerou 11 e o outro apenas 1 caso de LI (HI). Ressaltamos que 12 dos casos considerados como B pertenciam ao

subgrupo BL₂, dentro da concepção do espectro de Ridley-Jopling²¹ muito próximos do pólo L (V). Não contando com a ajuda de coloração de lipídios as diferenças interpretativas devem ter ocorrido em relação a : aspecto de vacuolização dos macrófagos, distribuição dos linfócitos no granuloma, comprometimento das terminações nervosas (invasão do perineurio e laminações), quantidade bacilar. Neste último critério adotando o índice baciloscópico o BL está entre 4/5,5 (22) o LL (HV) a partir de 5, havendo por conseguinte uma zona comum, de difícil valorização. A identificação de ninhos de células com aspecto epitelióide seria melhor aquilataada aplicando-se, por exemplo, a capacidade maior de destruição bacilar. A distribuição dos bacilos, seria elemento mais útil na interpretação correta das

áreas epitelióides onde há capacidade de destruir bacilos, limpar a área, como observou Convit¹⁰ em estudos sobre o teste *de Mitsuda* concentrado.

Consideramos que o número elevado de casos diagnosticados no grupo B (19,8%) não encontra correlação de ordem clínica.

3.2.2 Doentes Virchowianos (lepromatosos) em involução

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. A.E.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	BL-2
2. A.P.	i.c.i.	i.c.i.	L residual	I
3. C.E.	L	LL em regressão	L em regressão	LL
4. Z.P.M.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	LL
5. A.P.	L residual	i.c.i.	L residual	I
6. E.D.	L em regressão	LL em regressão	L residual	I
7. H.B.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	BL-1
8. O.V.S.	i.c.i.	LI	i.c.i.	I

3.2.3 *Comentários.* Independente do tipo de classificação, das 32 lâminas examinadas, 13 foram consideradas como HV em regressão (40,6%), em perfeita concordância com a fase involutiva do processo.

Fase regressiva final foi assinalada 14 vezes (43,7%), sendo que em 4 o Sudão III indicou ainda a permanência de lipídio anormal. A maior sensibilidade do exame histopatológico comprova-se, então, revelando etapa mais avançada do que a aparência objetiva das lesões.

O paciente n.º 3 teve um resultado na CLIM de L (V) e outro na CLRJ

de LL (HV) indicando que os aspectos regressivos provavelmente eram discretos principalmente em relação à vacuolização dos macrófagos e à granulação bacilar.

O examinador n.º 2, aplicando os indicadores de CLRJ, emitiu laudos de BL₂ e B1, respectivamente para os casos 1 e 7. Na falta do Sudão III deve ter considerado outros elementos tais como a vacuolização dos macrófagos, os acúmulos de linfócitos no granuloma, o aspecto das terminações nervosas dérmicas e o provável esboço de células epitelióides.

3.2.4 Doentes Virchowianos (lepromatosos) involuídos

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. E.P.C.	i.c.i.	LI	I	I
2. F.R.A.	L em regressão	LL em regressão	L em regressão	BL-2
3. G.B.B.	i.c.i.	LI	i.c.i.	LI
4. J.R.	I	LI	i.c.i.	I
5. P.M.	L residual	i.c.i.	L residual	I
6. P.P.	L residual	i.c.i.	i.c.i.	I
7. R.R.	L residual	i.c.i.	L residual	I
8. O.N.	L em regressão	LL em regressão	i.c.i.	pele normal

3.2.5 *Comentários.* Os exames histopatológicos, nas duas classificações são compatíveis com o aspecto clínico e revelam maior sensibilidade pois indicaram que o processo regressivo ainda estava em fase intermediária — casos 2 e 8. O examinador n.º 2, em virtude das alterações serem muito discretas, em lâmina do caso 8, considerou quase como "pele normal".

Os casos 1, 3 e 4 apresentaram resultados comparáveis nas duas classificações.

O paciente n.º 2 recebeu de um dos examinadores o laudo de BL₂ provavelmente por ter identificado elementos celulares de aspecto epitelióide, a distribuição linfocitária e o tipo de envolvimento neural.

Os casos de números 5, 6 e 7 foram considerados L (HV) residual, na CLIM pois, além de intensa vacuolização dos macrófagos, havia ausência de bacilos e presença de lípidios.

3.2.6 *Doentes virchowianos* (lepromatosos) em reação

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. A.N.	L em provável regressão	LL em regressão	LL	LL
2. A.R.	L em regressão	LL	L residual	I
3. I.O.	L	LL	LL	LL
4. L.B.Jr.	L residual	LL em regressão	L em regressão	BL-2
5. L.A.	D residual	BT	L residual	I

3.2.7 *Comentários.* Nos 5 doentes não foi possível evidenciar alterações histopatológicas que caracterizassem um estado reacional (vasculite, presença de neutrófilos, vasculite necrotizante, degeneração fibrinóide, edema e outros).

O caso n.º 3 mostrou idêntico resultado nas classificações, isto é, no pólo L (V), sem sinais de reação ou regressão.

O caso n.º 5, na CLIM, foi interpretado como etapa residual de Dimorfo pelo examinador n.º 1 e de L (V) pelo examinador n.º 2. A presença de células com aspecto epitelióide deve ter influenciado o n.º 1, além de outros elementos. Usando a CLRJ classifica o caso como BT, afastando-se do pólo

L (V). O examinador n.º 2 preferiu situar como Indeterminado, provavelmente involutivo.

Aspectos regressivos completos ou incompletos dependendo da vacuolização dos macrófagos, da diminuição dos bacilos, da presença de granulações bacilares e células gigantes do tipo corpo estranho, tornam compatíveis os laudos da CLIM e CLRJ. A presença de lípidio, evidenciada pelo Sudão III facilitou a interpretação na CLIM.

No caso n.º 4, um dos examinadores preferiu situar como BL₂, em decorrência do achado de células com aspecto epitelióide, acúmulos linfocitários de permeio com o infiltrado e a forma de comprometimento do perineurio.

3.2.8 Doentes virchowianos (lepromatosos) com reação reversa

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. H.G.	i.c.i.	I	I	I
2. T.J.B.	L residual	i.c.i.	L residual	I

3.2.9 *Comentários.* Os exames histopatológicos dos 2 casos estudados não confirmam a impressão clínica.

O caso n.º 1 apresentou resultados praticamente iguais nas 2 classificações pois laudos de ICI e I são praticamente idênticos quanto aos aspectos de composição celular, representando prova-

velmente fase final regressiva. O caso n.º 2, graças ao uso do Sudão III permitiu identificar degeneração lipóidica nos histiócitos vacuolizados. Na CLRJ, o aspecto inespecífico dos infiltrados permitiu apenas classificar como Indeterminado ou processo crônico inespecífico.

3.3 Doentes Tuberculóides

3.3.1 Doentes tuberculóides reacionais

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. A.A.	T	BT	TR	I
2. A.L.R.	TR	BT	TR	BT
3. E.J.	TR	TT	TR	BT
4. J.A.	T	BT	T em regressão	BB
5. M.C.F.	TR	BT	TR	BL
6. M.A.G.	TR	TT	TR	TT
7. V.M.	TR	BT	TR	TT
8. C.F.A.	TR	TT	TR	TT

3.3.2 *Comentários.* Usando os critérios da CLIM verificamos 13 laudos de TR (81,2%) concordando com o diagnóstico clínico.

No pólo T foram colocados a casos sendo 3 pela CLIM (1 em regressão) e 6 pela CLRJ. Apenas 1 laudo de Indeterminado.

Usando critérios da CLRJ foram considerados 9 como "Borderline" (46,2%) sendo 7 de BT (43,7%) , 1 de BB (6,2%) e 1 de BL (6,2%).

Aplicando a CLIM a concordância absoluta entre os examinadores ocorreu em 6 dos 8 casos; as discordâncias foram : T-TR e T-T em regressão, que não se afastam do pólo T. Estas pequenas diferenças encontradas nos casos 1 e 4 podem ser atribuídas pela valorização do edema dissociando o granuloma e pela identificação ou não de sinais regressivos, como por exemplo, maior participação de linfócitos e fibroblastos.

Na CLRJ a concordância absoluta entre os examinadores foi registrada 3 vezes: 2 vezes TT e 1 vez BT. Em 5 casos houve discordância entre os examinadores: a) nos casos 3 e 7 a dificuldade foi entre BT e TT, talvez por uma valorização maior ou menor de células gigantes não vacuolizadas, espessura dos nervos dérmicos comprometidos, achado mais fácil de bacilos e zona clara subepidérmica (faixa de Unna) ; b) os casos 4 e 5 o examinador n.º 1 optou por BT e o n.º 2 por BB e BL, respectivamente — as diferenças ocorridas provavelmente foram decorrentes da interpretação dos seguintes aspectos: presença eventual de células gigantes não vacuolizadas (BT) ; células epitelióides reduzidas ou ausentes (BL) e sem diferença (BT e BB) ; ma-

crófagos espumosos (BL) ; acúmulo de linfócitos no granuloma (BL) ; nervos dérmicos mais comprometidos e espessados (BT) ; presença de bacilos decrescente no sentido BL, BB e BT; estas dificuldades, parece, foram assinaladas pelo próprio Ridley²² quando trata das complicações da classificação. Em reunião realizada em Bauru, São Paulo, por Opromolla* com a participação de diversos hansenólogos e patologistas inclusive Ridley, sentimos muitas vezes a dificuldade de perfeita correlação clínico-patológica entre casos TR e B e seus subgrupos BT, BB e BL; c) no caso n.º 1, um examinador considera como BT e o outro como Indeterminado provavelmente devido a insuficiência de elementos ou insegurança no posicionamento correto.

3.3.3 Doentes tuberculóides reacionais em involução

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. A.F.	i.c.i.	i.c.i.	inf. crônica	I
2. C.J.S.	i.c.i.	I	sem alterações	pele normal
3. J.R.S.	i.c.i.	i.c.i.	I	I
4. J.O.F.S.	TR	TT	L residual	BL
5. V.P.R.	i.c.i.	i.c.i.	i.c.i.	I

3.3.4 *Comentários.* O grupo constituído por 5 doentes mostrou ao exame histopatológico 1 caso, o n.º 4, ainda em atividade. Na CLIM o examinador n.º 1 provavelmente devido ao aspecto difuso pelo Sudão III interpretou como falso positivo, isto é, captação devido à fração lipídica do plasma extravasado. O examinador n.º 2 considerou como lipídio anormal, Sudão III positivo e classificou como L (HV) residual. Este

mesmo examinador reconhecendo o edema e valorizando provavelmente outros elementos usados na CLRJ coloca o caso como BL. Deve ter interpretado as células com citoplasma espumoso como macrófagos e não células epitelióides ; deve ter achado acúmulos linfocitários de permeio do granuloma; infiltração linfocitária do primeiro e quantidade considerável de bacilos nos granulomas

(*) Opromolla D.V. e colaboradores — Reunião sobre Patologia de Hanseníase. Bauru. São Paulo, 8-10 novembro 1980 (não publicado).

(índice baciloscópico 4/5.5), vide Ridley^{18,22}.

Os casos 1, 3 e 5 tiveram resultados praticamente iguais, revelando fase

involutiva final. No caso n.º 2 as alterações foram tão discretas que o examinador n.º 2 considerou praticamente desprezível "quase pele normal".

3.3.5 Doentes tuberculóides reacionais involuídos

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. A.S.	i.c.i.	i.c.i.	infl. crônica	I
2. A.S.M.	TR	BT	TR	BB
3. C.F.M.	i.c.i.	i.c.i.	sem alterações	pele normal
4. J.O.	i.c.i.	i.c.i.	I	I
5. J.L.S.	i.c.i.	i.c.i.	L residual	I
6. R.M.C.	i.c.i.	i.c.i.	I	I
7. T.F.	i.c.i.	i.c.i.	I	I

3.3.6 *Comentários.* Analisando os resultados dos 7 casos verificamos que o de n.º 2 mostrou sinais de atividade segundo as duas classificações em discordância com a clínica. Na CLIM a opinião foi idêntica dos examinadores: TR. Segundo a CLRJ um considerou como BT e outro como BB, provavelmente na interpretação diversa do edema intercelular a nível do granuloma tuberculóide, quantidade e distribuição dos linfócitos, comprometimento e aspecto dos nervos dérmicos.

Os casos de número 1, 4, 6 e 7 podem ser considerados equivalentes nas duas

classificações interpretando-se processo inflamatório crônico inespecífico e Indeterminado como fases finais do processo involutivo. O examinador n.º 2, tendo em vista a escassez dos infiltrados celulares, considerou "sem alterações dignas de nota, pele quase normal".

O caso n.º 5 teve um laudo de L (V) residual provavelmente devido a uma interpretação errônea de positividade pelo Sudão III. As outras lâminas do caso tiveram resultado idêntico e correlato com a clínica.

3.3.7 Doente tuberculóide reacional. Provável viragem para "Borderline"

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. F.P.F.º	D	BB	B	BT

3.3.8 *Comentários.* Apesar de caso único da amostra, é interessante comprovar que nas duas classificações foi enquadrado no grupo "Borderline". A discordância entre os examinadores ocorreu quanto à CLRJ optando um por BB e outro por BT — a discordância

deve ter sido quanto à valorização da quantidade de bacilos (maior em BB), diâmetro das terminações nervosas dérmicas envolvidas no processo (maior em BT), arranjo linfocitário mais organizado e acumulado em BT e mais difuso em BB.

3.3.9 *Doentes tuberculóides em involução*

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. H.F.S.	i.c.i.	i.c.i.	I	I
2. J.C.G.	Gran. T tipo corpo estranho	BT	Infl. crônica	I
3. L.E.V.C.	TR	TT	TR	BL
4. R.C.S.	i.c.i.	LI	I	I

3.3.10 *Comentários.* Os casos n.ºs 1 e 4 mostram concordância das classificações, indicando estado involutivo para I.

No caso n.º 2, um dos examinadores apenas assinala os aspectos regressivos ; o outro tendo encontrado grupo de células epitelióides e gigantes do tipo corpo estranho, considera como BT segundo CLRJ.

O caso 3 revela discordância com o diagnóstico clínico. Os examinadores foram unânimes em considerar como

TR segundo CLIM. Há discordância aplicando critérios de RJ: examinador n.º 1 situa no pólo TT e o n.º 2 como BL. O edema intra e intercelular dando aspecto espumoso do citoplasma dos macrófagos deve ter sido um dos elementos que levaram a colocar como BL. Neste caso a coloração pelo Sudão III seria decisiva indicando não existir degeneração lipóidica mas simples dissolução do corante captado pela fração lipídica do plasma extravasado, segundo opinião de Neves^{13,15}.

3.3.11 *Doentes tuberculóides*

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. A.B.	i.c.i.	i.c.i.	TR	I
2. A.F.S.	i.c.i.	i.c.i.	inflamação cr.	I
3. C.D.M.	i.c.i.	i.c.i.	i.c.i.	I
4. J.A.H.	i.c.i.	LI	I	I
5. J.P.S.	i.c.i.	i.c.i.	pr. infl. crôn.	I
6. J.R.F.	T	TT	TR	I

3.3.12 *Comentários.* Os casos de n.º 2, 3, 4 e 5 apesar da concordância dos laudos em ambas classificações, pois conforme comentamos anteriormente a composição do infiltrado celular é praticamente a mesma interessando apenas a sua topografia e o achado ocasional de bacilos. Nestes casos involutivos quase sempre os bacilos não são sólidos, muitas vezes granulosos e inviáveis. O examinador n.º 2, encontrou no primeiro caso, ninho de células epitelióides

dissociadas por edema e classificou como TR na CLIM. Não representa discordância absoluta com a clínica, apenas deu resquício epitelióide da forma clínica T.

O caso 6 revelou sinais de atividade e em 3 laudos o granuloma epitelióide foi identificado. O examinador n.º 2 considerou como TR segundo a CLIM e encontrou dificuldades em posicioná-lo na CLRJ, preferindo optar por Indetermi-

nado. Refere identificação de células epitelióides e ausência de bacilos, faltando precisão porém, nos demais elementos de apoio, principalmente dis-

tribuição linfocitária, erosão de epiderme, células gigantes tipo Langhans, comprometimento maciço das terminações nervosas.

3.4 Doentes "Borderline"

	EXAMINADOR N.º 1		EXAMINADOR N.º 2	
	CLIM	CLRJ	CLIM	CLRJ
1. R.V.C.	L	LL	L	BL
2. I.G.M.	i.c.i.	I	I	I
3. J.B.A.	L em provável regressão (Lâmina 67 de lesão B)	LL em regressão	L residual (idem)	BL-2
	L residual (Lâmina 68 de lesão TR)	Idem LL em regressão	L residual	BL-2

3.4.1 *Comentários.* As considerações são limitadas devido ao pequeno número de casos. Um paciente segundo CLIM foi considerado lepromatoso (Virchowiano) e também por um dos examinadores na CLRJ. Recebeu entretanto um laudo de BL provavelmente porque foi valorizado : quantidade e distribuição dos linfócitos, comprometimento do perineurio e alguns macrófagos com aspecto de células epitelióides.

Independente do tipo de classificação verificamos que 10 laudos indicam involução ou mesmo regressão completa do processo (LI ou ICI) provavelmente devido ao tratamento. O caso n.º 2 apresenta igualdade de resultados nas duas classificações.

No caso 3 houve concordância entre os examinadores aplicando critérios da CLIM. Um dos observadores classificou, entretanto, como BL₂, valorizando provavelmente o tipo espumoso dos macrófagos, aspecto epitelióide de alguns e a infiltração do perineurio, distribuição de linfócitos acumulados em certos pontos.

Cumpramos ressaltar que correlacionando com o diagnóstico clínico somente

houve concordância em 3 laudos usando CLRJ.

4 CONCLUSÕES

Analisando os laudos histopatológicos realizados segundo critérios da Classificação de Madrid e de Ridley-Jopling e comparando com o diagnóstico clínico das formas de hanseníase concluímos :

4.1 Compatibilidade e correlação clínica para a forma Indeterminada e fase regressiva final das formas Virchowiana, Tuberculóide e Tuberculóide Reacional.

4.2 Discordância não expressiva, entre os examinadores quanto às fases intermediárias de regressão das estruturas Virchowiana, Tuberculóide e Tuberculóide reacional. A correlação clínica foi mantida, mostrando a histopatologia maior sensibilidade na determinação precisa da gradação involutiva.

4.3 Os Tuberculóides reacionais tiveram correlação clínica e histopatologia elevada na Classificação de Madrid (S1,2%) na de Ridley-Jopling foram considerados: "Borderline", em 46,2%, sendo BT (43,7%) e TT (37,5%).

4.4 Os Virchowianos mostraram, segundo critérios da classificação de Madrid, quase igualdade de opinião entre os examinadores. Apenas 1 caso classificado como "Borderline".

4.5 Usando critérios de Ridley-Jopling, os Virchowianos receberam dos 48 laudos emitidos, 17 "Borderline", subgrupos BL-2, BL-1 e BB, representando 35,4%. Este elevado percentual de casos "Borderline" não parece encontrar correspondência clínica.

4.6 O grupo clinicamente classificado como "Borderline", muito pequeno, não permite estabelecer conclusões. Apenas registrar que dos 8 laudos emitidos, segundo Ridley-Jopling, um dos examinadores considerou 3 como BL, estabelecendo portanto correlação clínica.

4.7 O único caso de Tuberculóide reacional considerado em transição para "Borderline" apresentou posição histopatológica definida no grupo B.

4.8 A utilidade da coloração de lipídios (Sudão III) entre os critérios de classificação para:

- a) a perfeita caracterização do pólo Virchowiano;
- b) o reconhecimento das estruturas residuais Virchowianas;

c) a diferenciação da vacuolização citoplasmática por edema no TR, imagem difusa, não granulosa, falso-positiva ;

d) a melhor separação dos subgrupos BT, BB e BL;

e) auxiliar o diagnóstico precoce dos infiltrados Virchowianos.

4.9 Há necessidade de valorização da presença dos plasmócitos, células-satélites do pólo Virchowiano, responsáveis pela produção das imunoglobulinas.

4.10 Importância na distribuição quantitativa dos linfócitos nos granulomas.

4.11 Importância do modo diferente de agressão das terminações nervosas principalmente nos polos T e V. Reconhecer as dificuldades encontradas usando este critério para delimitar com segurança as formas intermediárias TR, B e seus subgrupos.

4.12 Inconveniência prática de estabelecer subgrupos histopatológicos que não encontram elementos de ordem clínica para estabelecer perfeita correlação.

4.13 Conveniência de realizar pelo menos 2 biópsias nos casos "Borderline", a fim de facilitar a correlação clínico-histopatológica.

ABSTRACT — A comparative study of the Ridley-Jopling's (RJ) and of the Congress of Madrid's (CM) pathological criteria was made in the different clinical types and groups of hanseniasis. A concordance between both criteria was found in the indeterminate group and in the regressive phases of the Virchowian (V), Tuberculoid (T) and Reactional tuberculoid (RT) types. Clinical RT was confirmed by pathology in 81.2% of the cases according to CM, whereas 46.2% were considered "Borderline" according to RJ. Out of the 48 clinically V patients, 17 (35.4%) were "Borderline" (BL-2, BL-1 and BB), but practically all were also pathologically V according to CM. It is concluded that there is no practical convenience in the establishment of histopathological sub-groups that do not perfectly agree with clinical criteria. The Authors stress the importance of the study of the plasmocytes in the V infiltrates, of the lymphocytes in all granulomas and of the differences in the involvement of the neural ends, specially between the T and V poles. The dyeing of lipids by the Sudan III is useful to perfectly characterize the V pole, recognize residual V structures, separate the sub-groups BT, BB and BL, help in the early diagnosis of V infiltrations and differentiate the edematous, diffuse, non-granular cytoplasmatic vacuolization of RT. — A.R.

Key words: Hanseniasis. Classification. Pathology. Clinical diagnosis.

REFERÊNCIAS

- 1 AZULAY, R.D. & ANDRADE, L.M.C. O valor da pesquisa de lipídio no diagnóstico dos vários tipos estruturais encontrados na lepra: estudo realizado em 1.053 casos. *Arq. Serv., Nac. Lepra*, 10(1):47-53 1952.
- 2 AZULAY, R.D. & ANDRADE, L.M.C. Demonstration of *Mycobacterium leprae* in sections in 532 cases of leprosy: comparative study between the Ziehl-Klingmiüller and the Wade-Fite techniques. *Int. J. Lepr.*, 22(2) : 195-199, 1954.
- 3 AZULAY, R.D. & ANDRADE, L.M.C. Pesquisa do lipídio intracitoplasmático nas várias estruturas histológicas encontradas na lepra. *An. Bras. Dem.*, 44(3):181-189, 1969.
- 4 AZULAY, R.D. Histopathology of skin lesions in leprosy. *Int. J. Lepr.*, 89(2):244-250, 1971.
- 5 BABES, V. *Die Lepra*. Wien. Alfred Holder, 1901. 338p.
- 6 BECHELLI, L.M.; HADDAD, N.; PAGNANO, P.M.G.; NEVES, R.G.; MELCHIOR, E.; FREGNAN, R.G. Double blind trials to determine the late reactivity of leprosy patients and unaffected persons to different concentrations of armadillo lepromin in comparison to human lepromin. *Int. J. Lepr.*, 48(2):126-134, 1980.
- 7 BERNARDI, C.D.V.; FERREIRA, J.; DEL PINO, G.; BAKOS, L.; GERBASE, A.C.; GERVINI, R.L.; GUTIERRES, M. Leprosy classification for use in control programs. *Hansen. Int.*, 6(2): — , 1981.
- 8 BINFORD, C.H. The histologic recognition of the early lesions of leprosy. *Int. J. Lepr.*, 89(2):225-230, 1971.
- 9 CAMPOS, J. Lipoids in the reactional tuberculoid leprosy granuloma: their diagnostic value. *Int. J. Lepr.*, 18(2):155-160, 1950.
- 10 CONVIT, J.; AVILA, J. L.; GOIHMAN, M.; PINARDI, M.E. A test for the determination of competency in clearing bacilli in leprosy patients. *Bull. Hlth Org.*, 46(6):821-826, 1972.
- 11 HARMAN, D.J. *Mycobacterium leprae* in muscle. *Lepr. Rev.*, 39(4) : 197-200, 1968.
- 12 KLINGMIYLLER, V. *Die Lepra*. In: HANDBUCH der Haut-und Geschlechtskrankheiten. Berlin, Springer, 1930. v.10, pt. 2, p.546-548.
- 13 NEVES, R.G. A coloração de lipídios pelo Sudão III. Importância na classificação histopatológica da hanseníase. *Hansen. Int.*, 2 (2) :135-152, 1977.
- 14 NEVES, R.G. O *Mycobacterium leprae* no músculo eretor do pélo. *Ból. Serv. Nac. Lepra*, 20 (½):17-25, 1961.
- 15 NEVES, R.G. & AZULAY, R.D. The importance of lipid staining in the classification of leprosy. In: INTERNATIONAL LEPROSY CONGRESS, 11, México, 1978. *Transactions. Int. J. Lepr.*, 47(Suppl.2) : 420, 1979.
- 16 PORTUGAL, H. Contribution to the study of the classification of leprosy: aspect of lesions, antigenic response, and presence of microorganisms in histologic structure. *Int. J. Lepr.*, 15(2):162-168, 1947.
- 17 RABELLO JR. A clinico-epidemiological classification of the forms of leprosy. *Int. J. Lepr.*, 5(3) :343-356, 1937.
- 18 RIDLEY, D.S. Bacterial indices. In: COCHRANE, R.G. & DAVEY, T.F. *Leprosy in theory and practice*. 2a.ed. Bristol, John Wright, 1964. p.620-622.
- 19 RIDLEY, D.S. & JOPLING, W.H. Classification of leprosy for research purposes. *Lepr. Rev.*, 33(2):119-128, 1962.
- 20 RIDLEY, D.S. & JOPLING, W.H. Classification of leprosy according to immunity: a five-group system. *Int. J. Lepr.*, 84(3) :255-273, 1966.
- 21 RIDLEY, D.S. Histological classification and the immunological of leprosy. *Bull. Wld. Hlth Org.*, 51(5) :451-465, 1974.
- 22 RIDLEY, D.S. Skin biopsy in leprosy: histological interpretation and clinical application. Basle, Ciba Geigy, 1977. 57p. (Documenta Geigy).
- 23 RIDLEY, M.J. & RIDLEY, D.S. Staining techniques and the morphology of *Mycobacterium leprae*. *Lepr. Rev.*, 42(2):88-95, 1971.
- 24 RIDLEY, D.S. The pathogenesis of the early skin lesion in leprosy. *J. Pathol.*, 111(3):191-206, 1973.

- 24 NEVES, R.G. **et al.** Análise comparativa entre o diagnóstico clínico da hanseníase e os exames histopatológicos realizados segundo os critérios da classificação de Madrid e a de Ridley-Jopling
- 25 ROTBERG, A. La palabra "lepra" fue la causa principal del fracaso de la educación sanitaria. *Rev. Leprol. Fontilles*, 8(1) :11-19, 1971.
- 26 SOUZA, P.R. & ALAYON, F.L. Sobre a presença de lipídios nas lesões cutâneas de lepra. *Rev. Bras. Leprol.*, 10(4) :371-381, 1942.
- 27 WADE, H.W. Comission de classification. In: CONGRESSO INTERNACIONAL DE LEPROLOGIA, 6., Madrid, 1953. *Memoria*. Madrid, 1953. p.75-86.
- 28 WADE, H.W. Demonstration of acid-fast bacilli in tissue sections. *Am. J. Pathol.*, 28(1):157-170, 1952.