

UVB suscetibilidade como fator de risco para o desenvolvimento da hanseníase virchowiana*

UVB susceptibility as a risk factor to the development of lepromatous leprosy

Mecciene Mendes Rodrigues¹

Ricardo Arraes de Alencar Ximenes²

Mecline Mendes da S. Dantas³

Tháisa Delmondes Batista⁴

Alzírton de Lira Freire⁵

Resumo: FUNDAMENTOS: A radiação ultravioleta B (RUVB) é o mais importante fator ambiental capaz de modificar a função imunológica da pele humana.

OBJETIVO: estudar a associação entre o fenótipo de suscetibilidade ou resistência à radiação RUVB e as formas polares da hanseníase.

MATERIAL E MÉTODOS: foram avaliados 38 pacientes com hanseníase virchowiana (MHV) e 87 pacientes com hanseníase tuberculoide (MHT) de acordo com a classificação de Ridley e Jopling (1966). Todos os pacientes foram submetidos ao teste para determinação do fenótipo de suscetibilidade ou resistência à RUVB por meio da aplicação de um disco de dinitroclorobenzeno (DNCB) a 2% em uma área de pele previamente irradiada com duas vezes a dose eritematosa mínima (DEM). Após 21 dias, outra aplicação de um disco similar de DNCB a 0,05% na região escapular (área não exposta à RUVB) foi realizada para avaliar se houve sensibilização, com leitura após 48 horas. Os pacientes que apresentaram reação positiva ao DNCB foram considerados UVB-resistentes e o oposto foi considerado para aqueles que não apresentaram resposta (UVB-suscetíveis).

RESULTADOS: A frequência de UVB-suscetíveis foi de 63,2% (24 pacientes) no grupo MHV e 34,4% (30 pacientes) no grupo MHT (OR = 3,26; IC = 1,36–7,87; $\chi^2 = 7,73$; $p = 0,005$).

CONCLUSÃO: Os resultados sugerem que a UVB-suscetibilidade é um fator de risco para o desenvolvimento da MHV.

Palavras-chave: Fotobiologia; Hanseníase; Hanseníase virchowiana

Abstract: BACKGROUNDS: Ultraviolet radiation B (UVRB) is the most important environmental factor capable of altering the immune function of human skin.

OBJECTIVE: To evaluate the association of the phenotypes of susceptibility or resistance to ultraviolet radiation B (UVRB) and the polar forms of leprosy.

MATERIAL AND METHODS: We evaluated 38 patients with lepromatous leprosy (LL) and 87 patients with tuberculoid (TT) leprosy, according to the classification by Ridley and Jopling (1966). All the patients were submitted to a test to determine the phenotypes of susceptibility or resistance to UVRB through the application of a 2% dinitrochlorobenzene (DNCB) disc to a previously irradiated area with twice the minimal erythema dose (MED). After 21 days, a similar disc soaked in 0.05% DNCB was applied to the scapular area (unexposed to UVRB) to check for sensitiveness, with reading of the results after 48 hours. The patients that showed a positive reaction to DNCB were considered resistant (UVB-R) and those who did not show any reaction were considered susceptible (UVB-S).

RESULTS: The frequency of UVB-S individuals was 63.2% (24 patients) in the LL group and 34.4% (30 patients) in the TT group (OR=3.26; IC=1.36 – 7.87; $\chi^2=7.73$; $p=0.005$).

CONCLUSION: Our results suggest that UVB-susceptibility is a risk factor to the development of lepromatous leprosy (LL).

Keywords: Leprosy; Leprosy, lepromatous; Photobiology

Recebido em 20.08.2009.

Aprovado pelo Conselho Consultivo e aceito para publicação em 22.10.2010.

* Trabalho realizado no Mestrado em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife (PE), Brasil.

Conflito de interesse: Nenhum / *Conflict of interest: None*

Suporte financeiro / *Financial funding*: Fipe Capes CNPq

¹ Médica dermatologista do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (Imip) e da Secretaria Estadual de Saúde – Recife – PE, Brasil; supervisora da Residência em Dermatologia do IMIP; mestre em Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE); tutora da Faculdade Pernambucana de Saúde – Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (FIS/Imip) – Recife (PE), Brasil.

² Doutor; professor adjunto do Departamento de Medicina Tropical da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) – Recife – PE, Brasil.

³ Médica dermatologista; residência em Dermatologia pela Universidade Estadual do Rio de Janeiro (UERJ) - Rio de Janeiro (RJ), Brasil; médica dermatologista da Secretaria de Saúde do Estado de PE – Recife (PE), Brasil.

⁴ Médica pediatra do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira (Imip) – Recife – PE, Brasil.

⁵ Médico reumatologista; doutor em Clínica Médica pela Faculdade de Medicina da Universidade Estadual de Campinas – Campinas (SP), Brasil.

INTRODUÇÃO

A radiação ultravioleta B (RUVB) representa o fator ambiental mais importante que modifica a estrutura e a função da pele humana.^{1,2,3,4} Seu potencial efeito depressor da imunidade mediada por célula (CMI) e supressor da resposta imunológica, de determinação genética, é objeto de estudos em algumas doenças infecciosas, especialmente, naquelas cuja imunidade mediada por célula (CMI) está intimamente relacionada com a capacidade do organismo de combater os patogênicos intracelulares, a exemplo do *Mycobacterium leprae*, agente causador da hanseníase.⁵ A hanseníase é uma doença infecciosa crônica predominantemente neurocutânea, caracterizada pelo amplo espectro de apresentação clínica, com polo tuberculoide (TT), estável e de forte resistência imunológica; a forma virchowiana ou lepromatosa (LL) se caracteriza pela possibilidade de disseminação para outros tecidos devido a uma completa ausência de resistência imunológica específica.^{6,7,8} Em países tropicais com altos índices de prevalência da doença, provavelmente, as condições ambientais, incluindo a exposição à RUVB, podem se constituir em fator de risco para o desenvolvimento da hanseníase virchowiana em pacientes suscetíveis (UVB-S) 134.^{5,6}

MATERIAL E MÉTODOS

Pacientes e controles

O estudo foi feito em 38 pacientes com hanseníase virchowiana (MHV) (16 mulheres e 22 homens entre 16 e 60 anos) e 87 pacientes com hanseníase tuberculoide (MHT) (66 mulheres e 21 homens entre 16 e 60 anos), de acordo com a classificação de Ridley e Jopling (1966).⁶ Os pacientes foram selecionados pelos autores deste estudo por busca ativa em várias comunidades das cidades de Recife e São Lourenço da Mata, ambas situadas no nordeste do Brasil, nos anos de 2001 e 2002. Houve exclusão de pessoas já em tratamento naquele momento ou que tinham histórico de câncer de pele, herpes simples recidivante, doenças autoimunes, uso de drogas imunossupressoras, complicações devido a algumas reações de hanseníase e/ou deficiências nutricionais.

Determinação do fenótipo de suscetibilidade à radiação UVB (UVB-S) ou de resistência à radiação UVB (UVB-R)

Realizou-se a determinação do fenótipo de suscetibilidade à radiação UVB (UVB-S) ou de resistência à radiação UVB (UVB-R) em todos os pacientes mediante a aplicação de um disco embebido de dinitroclorobenzeno a 2% (DNCB) em uma área previamente irradiada (24 horas antes) com duas vezes a dose eritematosa mínima (DEM). Após

21 dias, fez-se outra aplicação de um disco semelhante embebido de DNCB a 0,05% em região escapular (área que não é exposta à radiação solar), para verificar se teria havido sensibilização, com leitura após 48 horas. As pessoas que apresentaram reação positiva ao DNCB a 0,05% foram consideradas resistentes (UVB-R); as que não desenvolveram resposta foram consideradas suscetíveis (UVB-S). A DEM foi definida como o tempo essencial para a origem de um eritema discreto, com bordas bem definidas, depois de exposição à radiação UVB através da fonte emissora *Psora-Comb Dermalight* (Dr. K. Honle GmbH, Alemanha), colocada a 2,5cm da pele, em dorso, sendo expresso como energia por unidade da superfície (kJ/m²). O resultado para o DNCB a 0,05% foi considerado positivo quando houve o desenvolvimento de eritema com ou sem edema, bolhas e/ou úlceras. Os autores deste trabalho fizeram todas as padronizações.

Comissão de ética

A Comissão de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE) revisou e aprovou o estudo. Somente após esclarecimento aos pacientes e coleta de suas assinaturas de termo de consentimento é que os testes foram aplicados e os dados, obtidos.

Análise estatística

Os dados foram arquivados em um programa da *Microsoft Office Excel 2003*. A comparação entre os casos como a frequência do UVB-S foi feita com o teste χ^2 . Os resultados foram considerados significantes quando o valor p foi menor que 0,05. A margem de erro foi calculada pelo índice de probabilidade (*odds ratio* – OR).

RESULTADOS

Observou-se uma associação estatisticamente significativa entre o fenótipo da suscetibilidade à radiação UVB e a forma virchowiana da hanseníase (p = 0,005) (Tabela 1). O risco de apresentar a forma virchowiana foi 3,26 vezes maior em pacientes UVB-S.

TABELA 1: Associação entre a suscetibilidade à radiação UVB e as formas polares da hanseníase, hanseníase virchowiana (LL) e tuberculoide (TT)

UVB	LL n (%)	TT n (%)
Suscetibilidade	24 (63,2) *	30 (34,4) *
Resistência	14 (36,8)	57 (65,6)
Total	38 (100)	87 (100)

* p = 0,005

DISCUSSÃO

Dentro do espectro eletromagnético da luz solar, a radiação UVB (280nm-320nm) foi entendida como o principal agente ambiental que interfere com os componentes de imunidade da pele.¹ Essas mudanças ocorrem, principalmente, em pessoas geneticamente suscetíveis aos efeitos da exposição ao UVB.^{9,10-12} A hanseníase mostra grande variação na sua apresentação clínica, sabendo-se que a eficiente resposta imunológica celular é fundamental para a luta contra a infecção pelo *M. leprae*.^{6,13-14} A resposta imunológica celular na hanseníase pode ser avaliada pela reação provocada pelo antígeno lepromina. Em portadores da forma virchowiana, essa resposta é levemente positiva ou negativa.^{5,6} Existem poucos relatos sobre a relação entre a exposição à radiação ultravioleta B e o curso clínico dos pacientes com hanseníase. Cestari et al. mostraram, claramente,

alterações na resposta provocada pelo antígeno lepromina em áreas previamente expostas à radiação solar quando comparada à resposta em áreas não irradiadas na mesma pessoa.⁵ França verificou uma alta frequência do fenótipo UVB-S em portadores de formas classificadas como multibacilares da hanseníase.¹⁵ O presente estudo também encontrou uma frequência mais alta da suscetibilidade aos efeitos imunológicos da exposição à radiação UVB em grupos de pacientes com hanseníase virchowiana. Nossos resultados sugerem que a suscetibilidade ao UVB é fator de risco para o desenvolvimento da forma virchowiana da hanseníase. Como conclusão, sugerem-se medidas de prevenção de exposição à RUVB em portadores da hanseníase, evitando-se a indução de limitações na resposta imunológica que, supostamente, possam ocorrer nesses pacientes. □

AGRADECIMENTOS:

Ao doutor Valdir Bandeira da Silva, que, na ocasião, era patologista do Serviço de Dermatologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) – Recife – PE, Brasil, pela leitura de todas as lâminas de histopatológico de todos os pacientes da amostra estudada, pelas orientações e esclarecimentos da histologia; ao professor doutor Márcio Lobo Jardim (*in memoriam*), então chefe do Serviço de Dermatologia do HC/UFPE; à equipe da Dermatologia e ao atual chefe do Serviço, doutor Josemir Belo, pelo acolhimento por ocasião da realização da pesquisa no referido serviço; ao professor doutor Itamar Belo dos Santos, do Centro de Estudos Dermatológicos do Recife – Recife – PE, Brasil, por seus ensinamentos na especialidade e em Hansenologia; ao professor doutor Emmanuel França, chefe do Serviço de Dermatologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade de Pernambuco (UPE) – Recife – PE, Brasil, pelo suporte técnico e orientações quanto aos procedimentos para o teste da UVB-suscetibilidade.

REFERÊNCIAS

1. O'Dell BL, Jessen RT, Becker LE, Jackson RT, Smith EB. Diminished immune response in sun-damaged skin. *Arch Dermatol.* 1980;116:559-61.
2. Damian DL, Barnetson RS, Halliday GM. Effects of low-dose ultraviolet radiation on in vivo human cutaneous recall responses. *Australas J Dermatol.* 2001;42:161-7.
3. Ishitsuka Y, Masunaga T, Koide C, Arakane K. Repeated irradiation with suberythemal ultraviolet B reduces the number of epidermal Langerhans cells. *Arch Dermatol Res.* 2003 ;295:155-9.
4. Leitenberger J, Jacobe HT, Cruz PD Jr. Photoimmunology - illuminating the immune system through photobiology. *Semin Immunopathol.* 2007;29:65-70.
5. Cestari TF, Kripke ML, Baptista PL, Bakos L, Bucana CD. Ultraviolet radiation decreases the granulomatous response to lepromin in humans. *J Invest Dermatol.* 1995;105:8-13.
6. Ridley DS, Jopling WH. Classification of leprosy according to immunity. A five group system. *Int J Lepr.* 1966;34:255-73.
7. Rada E, Aranzazu N, Convit J. Immune response of Hansen's disease. *Invest Clin.* 2009;50:513-27.
8. Sengupta U. Experience and lessons from the use of lepromin and Mycobacterium leprae-specific serology. *Lepr Rev.* 2000;71:S63-6.
9. Yoshikawa T, Streilein JW. Genetic basis of the effects of ultraviolet light B on cutaneous immunity. Evidence that polymorphisms at TNF-alpha and Lps loci governs susceptibility. *Immunogenet.* 1990;32:398-405.
10. Vermeer M, Streilein JW. Ultraviolet B light-induced alterations in epidermal Langerhans cells are mediated in part by tumor necrosis factor-alpha. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 1990;7:258-65.
11. Taylor JR, Schmieder GJ, Shimizu T, Tie C, Streilein JW. Interrelationship between ultraviolet light and recurrent herpes simplex infections in man. *J Dermatol Sci.* 1994;8:224-32.
12. Yoshikawa T, Kurimoto I, Streilein JW. Tumor necrosis factor-alpha mediates ultraviolet light B-enhanced expression of contact hypersensitivity. *Immunology.* 1992;76:264-71.
13. Young DB, Buchanan TM. A serological test for leprosy with a glycolipid specific for micobacterium leprae. *Science.* 1983;221:1057-9.
14. Gelber RH, Li F, Cho SN, Byrd S, Rajagopalan K, Brennan PJ. Serum antibodies to defined carbohydrate antigens during the course of treated leprosy. *Int J Lepr Other Mycobact Dis.* 1989;57:744-51.
15. França ER. A UVB-suscetibilidade na hanseníase [Tese]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1996.

ENDEREÇO PARA CORRESPONDÊNCIA / MAILING ADDRESS:

Mecciene Mendes Rodrigues
Rua Ana Camelo da Silva, 256/701 – Boa Viagem
51111 040 Recife - PE
E-mail: mecciene@gmail.com

Como citar este artigo/*How to cite this article*: Rodrigues MM, Ximenes RAA, Dantas MMS, Batista TD, Freire AL. UVB susceptibilidade como fator de risco para o desenvolvimento da hanseníase virchowiana. *An Bras Dermatol.* 2010;85(6):835-42.