

MEMÓRIAS
DO
INSTITUTO OSWALDO CRUZ

Tomo 53

Fascículo 1

Maio de 1955

**Estudo de um foco de Leishmaniose
muco-cutânea na Baixada Fluminense
(Estado do Rio de Janeiro)***

F. Nery-Guimarães

Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, D.F.

(Com 11 figuras no texto)

A existência da leishmaniose muco-cutânea na Baixada Fluminense é fato conhecido desde longa data. Motiva a presente comunicação o estudo de um foco observado em Suruí, vila pertencente ao município de Magé, foco êsse que apresentou um caráter epidêmico. O trabalho foi realizado em 1947, tanto no local como no Instituto Oswaldo Cruz, em cujo Hospital Evandro Chagas vários pacientes foram internados.

ALGUNS DADOS SÔBRE A REGIÃO

Embora pertença à Baixada Fluminense, a zona estudada encerra morros e colinas; é cortada pelo rio Suruí que deságua na baía de Guanabara; e possui trechos florestais com apreciável fauna de mamíferos silvestres. O clima é quente e úmido com chuvas abundantes e frequentes.

Na Vila de Suruí (que é sede de Distrito), se reúnem cêrca de 30 casas e, aproximadamente, uma centena de outras habitações rústicas do tipo "cafúia" se distribuem irregularmente nas encostas dos morros, à beira do rio e em plena mata, sendo ligadas entre si por meio de caminhos e picadas. A população, constituída em parte de negros e mestiços, em geral se dedica a tarefas agrícolas, pequena pecuária e indústria extrativa, inclusive o fabrico de carvão vegetal. Para isso fazem-se derrubadas periódicas. Aliás, no ano anterior, meses antes do inquérito, tinha sido feita uma derrubada de grandes proporções. A alimentação é deficitária para mais de 2/3 da população. Das doenças encontradas

* Um resumo dêste trabalho foi apresentado ao VI Congresso Internacional de Microbiologia, reunido em Roma, em setembro de 1953.

na região, figurava em primeiro plano a malária (hoje praticamente extinta, graças aos recentes trabalhos de profilaxia pelo DDT). Outras endemias reinantes são a ancilostomíase, a tuberculose e a blastomicose. A escabiose é muito difundida.

OBSERVAÇÕES CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICAS

Os trabalhos foram realizados, principalmente, no primeiro trimestre de 1947, e obedeceram a um plano visando os fatores epidemiológicos essenciais: doentes, depositários e transmissores.

Foram cadastradas 306 pessoas (cêrca de 50% da população), distribuídas em 76 casas; 12 outras visitadas, estavam desocupadas. Obteve-se, assim, uma demografia domiciliária de 4,0. Foram encontrados 48 indivíduos com ulcerações, 39 dos quais (ou seja 12,7% dos examinados) eram casos de leishmaniose. Os restantes eram portadores de "ulcus tropicum" e outras lesões devidas a traumatismos, tais como queimaduras e golpes de instrumentos agrícolas. Dos 39 casos de leishmaniose, 29 foram diagnosticados pelo encontro direto do parasito, 4 pelo isolamento em culturas em meios apropriados (NNN e Noguchi), e 6 tiveram o seu diagnóstico baseado na clínica, epidemiologia, imunobiologia e terapêutica. Foram encontrados 47 indivíduos com cicatrizes, 24 delas suspeitas de leishmanióticas e as restantes devidas a outras causas. Das cicatrizes suspeitas (predominantes nas partes descobertas do corpo), 21 tiveram o diagnóstico confirmado pela reação de Montenegro, cujos resultados foram os seguintes: positiva fraca (++) — 6; positiva (+++) — 12; e positiva forte (++++) — 3. Algumas dessas cicatrizes datavam de 5 a 15 anos, inclusive 7 que deram resultados positivos (+++) e uma que deu reação fortemente positiva (++++) .

Nos domicílios foi feita captura manual crepuscular de flebótomos, que são chamados localmente "caravelos". Tôdas as 12 casas pesquisadas foram positivas, apanhando-se um total de 136 flebótomos (11,3 por casa). Todos pertenciam à espécie *P. intermedius*. Esta mesma espécie foi encontrada também fora dos domicílios, ao lado de exemplares avulsos de espécies silvestres, aparentemente sem importância epidemiológica. Os moradores foram unânimes no informe de que antes da derrubada florestal, que se iniciara em junho do ano anterior, os flebótomos não eram tão abundantes dentro das casas.

Procurou-se também a enfermidade em animais domésticos. Assim, de 23 cães examinados, apenas um foi encontrado com lesões suspeitas nas orelhas. A pesquisa de leishmanias nos esfregaços e cortes foi negativa, mas a histopatologia era muito sugestiva e a intradermo-reação mostrou-se duvidosa (+). Na casa a que pertencia êsse animal foram encontrados 5 casos da doença, de modo que é muito provável que as lesões nela assinaladas fossem leishmanióticas. Também, de 15 gatos examinados, foi encontrado um com lesões ulcerativas na cabeça. Mas, neste animal também foi negativa a pesquisa direta de leishmanias, e não foram feitos cortes nem a intradermo-reação.

Foram examinados, ainda, com resultados negativos os seguintes animais silvestres: 3 tatus (*Dasybus novemcinctus*), 2 cotias (*Dasyprocta agouti*), 5 gambás (*Didelphis aurita*), 6 preás (*Cavia aperea?*) e 12 ratos não determinados.



Figs. 1 e 2 — Irmãos com lesões leishmanióticas muco-cutâneas; curados, restando deformações cicatriciais. Fig. 3 — Domicílio de doentes no foco, vendo-se ao fundo a mata desbastada.

Dos 39 pacientes, 4 mostraram lesões mucosas (10,3%): nasais — 2, oral — 1 e conjuntival — 1. Lesões únicas foram encontradas em 23 pacientes e lesões múltiplas em 16 (41,0%). Relacionando-se a multi-

plicidade de lesões ao tempo de doença (Quadro I), constata-se a sugestão de que ela resultaria principalmente de propagação linfática ou sanguínea, e em menor escala da concomitância de infecções. Apenas 5 indivíduos com lesões múltiplas acusavam o aparecimento concomitante de 2 ou 3 lesões; nos restantes, estas tinham cronologia diferente. O maior número de lesões encontradas no mesmo paciente foi de 6.

QUADRO I

Distribuição das lesões por tempo de doença

TEMPO DE DOENÇA	Lesões únicas	Lesões múltiplas	Totais
Menos de 1 mês	3	0	3
1 mês	6	1	7
2 a 3 meses	7	7	14
4 a 6 meses	3	4	7
7 a 11 meses	2	3	5
1 ano e mais	2	1	3

QUADRO II

Distribuição etária dos casos

GRUPOS ETÁRIOS	Número de casos	Porcentagem
De 1 a 10 anos	14	35,9
11 a 20 "	12	30,8
21 a 30 "	6	15,4
31 a 40 "	3	7,6
41 a 50 "	3	7,6
51 a 60 "	1	2,6

A distribuição das lesões no corpo, mostra a absoluta predominância do seu aparecimento nas partes expostas, justamente de acôrdo com a transmissão por vetor hematófago e alado. Assim, temos: cabeça — 15, tronco — 8, membros superiores — 15 e membros inferiores — 28.

Dos 39 pacientes, 20 eram homens e 19 mulheres. Esta igualdade de distribuição entre os sexos não é comumente referida. Êste fato decorre, entretanto, da franca ocorrência, no foco em aprêço, da transmissão domiciliária, conforme se depreende também da distribuição pela idade (Quadro II), segundo a qual se verifica a infecção elevada de crianças de ambos os sexos menores de 10 anos, algumas mesmo no primeiro ano de vida.

A distribuição quanto ao tempo de doença (Quadro I) sugere francamente a existência de um "ano epidêmico", ainda que demonstre a endemia, já comprovada pelo encontro de cicatrizes. Naturalmente, deve ser ressaltado que o tempo de doença referido pelos pacientes ou circunstâncias, não é precisamente exato. Têm, todavia, valor aproximado da realidade, máxime nos casos de menos de 6 meses.

Para termos a época provável da infecção, basta relacionarmos a data em que o paciente foi encontrado, com o tempo de doença referido acrescentado de 2 meses (período médio de incubação). Verificou-se deste modo, que a infecção se dera principalmente entre julho e dezembro, inclusive, do ano anterior, seguindo-se, portanto, à derrubada florestal que começara em junho. Nesses 5 meses ocorrêra, provavelmente, a infecção de 31 pessoas que tinham menos de 7 meses de doença.

Foram feitas intradermo-reações em 36 casos, empregando-se antígeno de "leptomonas" de culturas de *L. brasiliensis*. Na face interna do antebraço esquerdo de cada indivíduo, era injetado 0,05 ml de antígeno; e a mesma dose era injetada em um "testemunha" para cada gru-

po de 5 doentes. Os resultados foram lidos de acôrdo com o seguinte critério: *negativa* (0) — nenhuma reação local, depois de 48 horas; *dúvidosa* (+) — pequena pápula eritematosa permanecendo depois de 48 horas; *positiva fraca* (++) — pápula eritematosa de 1 cm de diâmetro;

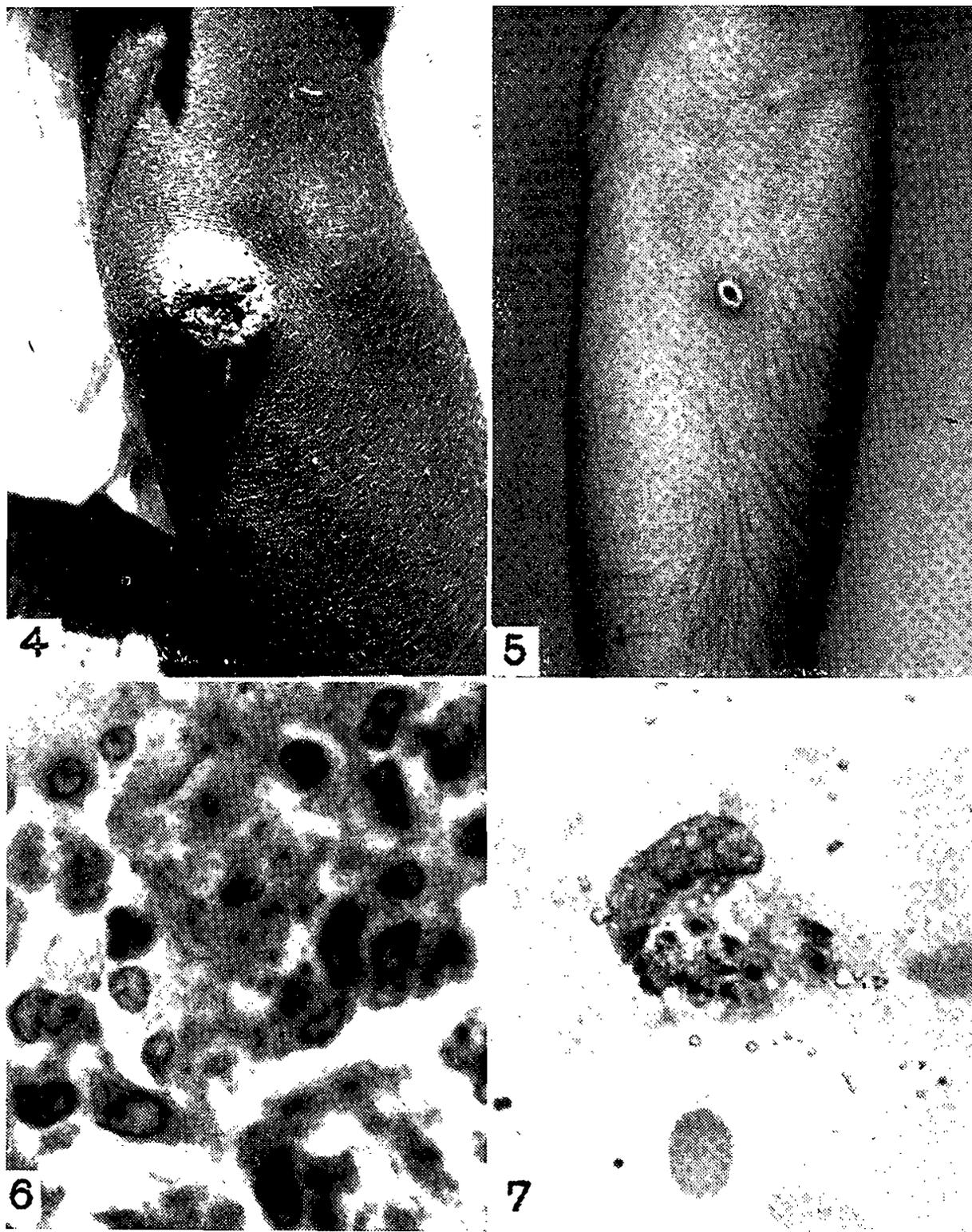


Fig. 4 — Rapaz de 17 anos com lesão cutânea úlcero-infiltrativa. Fig. 5 — Reação de Montenegro fortemente positiva (++++): necrose e ulceração. Fig. 6 — Corte de lesão cutânea com leishmanias. Fig. 7 — Macrófago com leishmanias em esfregaço (Giemsa) de lesão ulcerosa.

positiva (+++) — pápula medindo mais de 1 cm de diâmetro e com larga zona de eritema; e, finalmente, *positiva forte* (++++) — grande pápula e eritema extenso, seguindo-se de vesiculação e necrose. Os resultados fornecidos pelos 36 pacientes, foram os seguintes: reações dú-

vidosas — 2; fracamente positivas — 12; positivas — 16 e fortemente positivas — 6.

Sob o ponto de vista clínico, as lesões encontradas se distribuíam do seguinte modo: a) das 4 lesões mucosas, 2 eram úlcero-infiltrativas e 2 eram úlcero-destrutivas; b) as 69 lesões cutâneas assim se distribuíam: lupóide — 1, ectimatóides — 5, impetiginóides — 11 e ulcerosas — 52.

TERAPÊUTICA

Foram tratados 26 pacientes, sendo 18 com tártaro emético, 4 com “fuadina” e 4 com ambos os medicamentos associados. As injeções de tártaro eram feitas uma ou duas vezes por semana, em doses progressivas até 10 cc. Por causa dos fenômenos tóxicos provocados, essa periodicidade das injeções foi por várias vezes dilatada, tendo-se em 2 casos de suspender o tratamento. As manifestações acusadas pelos doentes foram náuseas, zumbido nos ouvidos, estado vertiginoso e tosse, além de vômitos (2 casos) e vertigem (1 caso). Esses fenômenos tóxicos, em geral, ocorreram depois da terceira à sexta injeções. Crianças tomavam 1/4, 1/3 ou 1/2 da ampola de 10 cc, de acordo com a idade. Em todos os casos, menos 2, obteve-se cicatrização das lesões. Nos casos curados, o total de injeções variou de 6 a 17. Do mesmo modo, foi obtida a cura dos casos tratados com “fuadina”, a qual não determinou fenômenos tóxicos. Também era aplicada 2 vezes por semana, apenas os adultos recebendo o conteúdo inteiro de cada ampola. Dos 4 tratados com ambos os medicamentos, apenas 2 ficaram completamente curados. Os outros 2, que apresentavam lesões da mucosa nasal, tiveram sensíveis melhoras, mas não foram à cura definitiva.

Foi observada a cura espontânea de 3 casos com lesões ulcerosas únicas nos membros.

OBSERVAÇÕES HISTOPATOLÓGICAS E IMUNOBIOLOGICAS

Foram feitas biópsias de 18 lesões, em número correspondente de indivíduos. Os achados histopatológicos podem ser assim resumidos. Na *epiderme* era constante a hiperacantose mais ou menos pronunciada, sendo freqüentes os aspectos pseudo-epiteliomatosos e a formação de globos córneos; ocorria também, às vezes, hiperqueratose e paraqueratose, assim como exoserose, exocitose e microabcessos; nas zonas ulceradas, com maior ou menor destruição da epiderme, uma crosta fibrinopurulenta recobria diretamente a derme. Na *derme*, um quadro freqüente e característico era um infiltrado de células redondas, principalmente plasmócitos, o qual, se estendia largamente, envolvendo vasos e glândulas, não existindo muitas vezes nenhum outro elemento celular de permeio; outras células reconhecíveis no infiltrado eram polimorfonucleares e histiócitos; os vasos sanguíneos e linfáticos eram dilatados e de endotélios tumefeitos; na base das ulcerações havia fibrina, piócitos, necrose e, mais profundamente microabcessos. Outro quadro também:

característico da derme, era a ocorrência de uma reação granulomatosa, com células epitelióides e gigantes. Essa granulomatose, geralmente difusa, ocorria também com nódulos circunscritos, justapostos a vasos

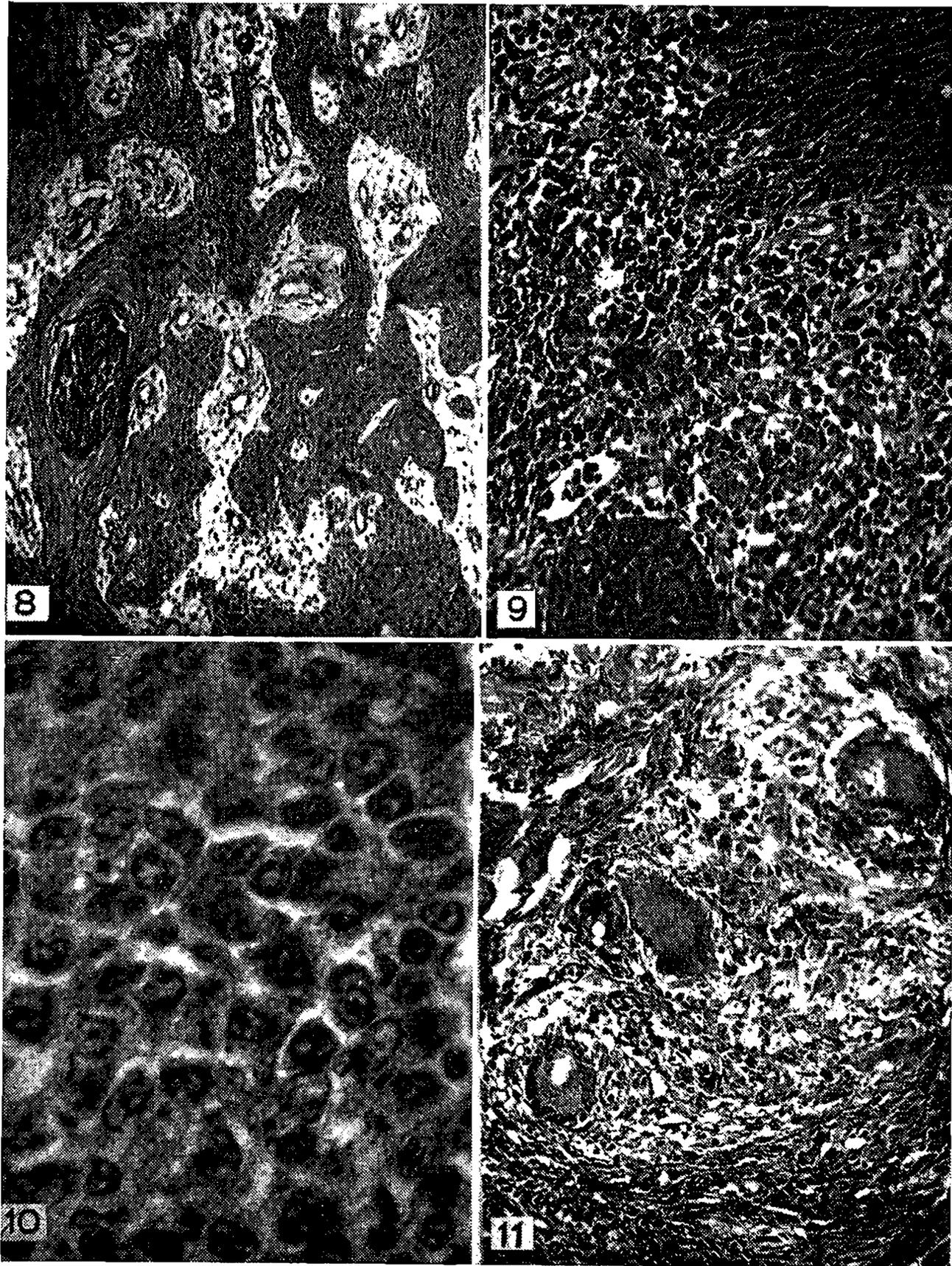


Fig. 8 — Pseudoepiteliomatose em lesão cutânea. Fig. 9 — Infiltração monocítica da derme (outro corte). Fig. 10 — Infiltração por células plasmáticas. Fig. 11 — Granulomatose; infiltração gigante-histiocitária.

e glândulas. Em geral, nos casos iniciais da doença, a granulomatose era muito rara, estando a infiltração de células plasmáticas isolada e, nos casos antigos, embora permanecesse o infiltrado, aparecia e por fim

predominava francamente a granulomatose. Este aspecto era particularmente notável na lesão de natureza lupóide.

Para comparar o infiltrado e a granulomatose, dividimos as biópsias em 2 grupos: *i*) biópsias de indivíduos com menos de 3 meses de doença; *ii*) biópsias de indivíduos com 3 meses e mais de doença. No primeiro grupo, de 8 biópsias, apenas 2 (25%) apresentavam reação granulomatosa; e no segundo grupo, de 10 biópsias, 9 (90%) apresentavam essa reação. Verificou-se, entretanto, no conjunto, que, por um lado, 2 indivíduos com 1 e 2 meses de doença, já apresentavam essa reação granulomatosa, e por outro lado, um indivíduo com 7 meses de infecção ainda não a apresentava.

Essa granulomatose, em verdade, parece representar um estado hiperérgico do organismo em presença da infecção leishmaniótica. Por outro lado, o quadro histológico em geral — dentro da relatividade biológica — está muito estreitamente ligado à imunobiologia. Com efeito, no “grupo de menos de 3 meses de doença”, os 2 indivíduos que apresentaram a granulomatose deram respostas positivas (+++) à intradermo-reação; enquanto os 6 restantes, que não apresentaram esse tipo de reação tissular, responderam à intradermo-reação de modo duvidoso (+) ou fracamente positivo (++) . Ao contrário, o único indivíduo do grupo de “3 meses e mais de doença” que não apresentava a granulomatose, reagiu fracamente (+) à intradermo-reação; enquanto os 9 restantes (todos apresentando a granulomatose) reagiram de modo positivo (+++) ou fortemente positivo (++++) . As observações sugerem, portanto, em suas linhas gerais, que a granulomatose traduz uma hiperergia que, por sua vez, se traduz imunobiologicamente pela maior intensidade das respostas à intradermo-reação de Montenegro. Reação granulomatosa e hiperergia estão na relativa dependência do tempo de doença. Assim, estudando comparativamente esses dois fenômenos biológicos nos 18 casos nos quais foram feitas biópsias, temos no Quadro III os mesmos divididos em 3 grupos, segundo o tempo de doença.

QUADRO III

Distribuição dos casos com intradermo-reação e com granulomatose, de acôrdo com o tempo de doença

TEMPO DE DOENÇA	Número de casos	INTRADERMOREAÇÃO				GRANULOMATOSE	
		+ ou ++	%	+++ ou ++++	%	Nº	%
Até 2 meses	8	6	75	2	25	2	25
De 3 a 9 meses	6	3	50	3	50	5	83
De 1 ano e mais	4	0	—	4	100	4	100

Verifica-se claramente que, tanto a intensidade da intradermo-reação, como principalmente a ocorrência da reação tissular granulomatosa, crescem rapidamente com o tempo de doença.

No que diz respeito à presença de leishmanias, elas não se mostraram muito numerosas em nenhuma das biópsias, nem mesmo naquelas cujos esfregaços sugeriam riqueza de parasitos. De um modo geral, nas lesões mais recentes era muito mais fácil o seu encontro. Por outro lado, as leishmanias eram raras em meio à reação granulomatosa. Isoladas ou agrupadas, elas estavam incluídas no plasma de macrófagos (histiócitos) espalhados entre as células infiltrativas.

Cinco anos depois deste inquérito constatou-se praticamente a extinção deste foco de leishmaniose. Durante esse tempo tinham sido feitas aspersões periódicas com DDT para combate à malária.

RESUMO E CONCLUSÕES

O trabalho refere as observações feitas em 1947 em um foco de leishmaniose muco-cutânea na Baixada Fluminense (Estado do Rio de Janeiro, Brasil). A existência da moléstia como uma endemia na região foi comprovada pelo encontro de 21 cicatrizes típicas, reagindo positivamente à intradermo-reação com antígeno específico, algumas datando de 5 a 15 anos. Na época dos trabalhos, entretanto, foi constatado um "surto epidêmico", o qual coincidia com uma grande derrubada florestal para fabrico de carvão vegetal. De 306 pessoas examinadas (cêrca de 50% da população local), foram encontradas 39 com lesões leishmanióticas (12,7%). Dentro e fora dos domicílios foram capturados *Phlebotomus intermedius*. Em 12 casas foram coletados 136 exemplares (11,3 por casa). De 23 cães examinados foi encontrado um com diagnóstico provável da moléstia. Quinze gatos examinados mostraram-se negativos e, do mesmo modo, 28 mamíferos silvestres de pequeno porte. Dos 39 pacientes, 4 tinham lesões mucosas (10,3%); 16 apresentavam lesões múltiplas (41,0%); e 19 eram mulheres (48,7%). Havia absoluta predominância das lesões nas partes descobertas do corpo. Cêrca de 1/3 dos casos era em crianças até 10 anos, atestando uma intensa transmissão domiciliária. Existiam casas com 2 a 6 enfermos. Com base nos informes dos pacientes ou responsáveis quanto ao tempo de doença (e admitindo-se um período incubativo médio de 2 meses), concluiu-se que, provavelmente, a grande maioria das infecções se dera entre julho e novembro, coincidindo com a derrubada florestal acima citada. Em 36 casos foi feita a intradermo-reação de Montenegro, obtendo-se respostas duvidosas em 2 e positivas em 34, com intensidade variável. Foram feitas 18 biópsias. Na epiderme havia hiperacantose e, freqüentemente, pseudoepiteliomatose com globos córneos e microabscessos; e na derme observaram-se 2 quadros característicos: ou um infiltrado de plasmócitos predominantes, ou uma reação granulomatosa, os quais, às vêzes, se associavam. Em geral, a granulomatose ocorria nos casos mais antigos, isolada ou associada à infiltração, que predominava nos casos mais recentes da enfermidade. A granulomatose traduziria um estado hiperérgico do organismo, uma vez que os indivíduos que a apresentaram tinham maior tempo de doença e reagiam fortemente à intradermo-reação. As leishmanias nunca se mostraram muito

numerosas nos cortes estudados. Em 3 pacientes foi observada cura espontânea. Foram tratados 26 doentes, sendo 18 com tártaro emético, 4 com "fuadina" e 4 com ambos os remédios. O tártaro mostrou-se tóxico, embora desse resultados tão bons quanto a "fuadina". Dois pacientes com lesões da mucosa nasal não se curaram completamente, não obstante terem recebido ambos os remédios.

Cinco anos depois deste inquérito constatou-se praticamente a extinção deste foco de leishmaniose. Durante esse tempo tinham sido feitas aspersões domiciliárias periódicas com o DDT para combate à malária (NERY GUIMARÃES & BUSTAMANTE, 1953).

SUMMARY AND CONCLUSIONS

The paper reports a survey made in a focus of muco-cutaneous leishmaniasis in a locality of the lowlands of the State of Rio de Janeiro, Brazil (Baixada Fluminense). The existence of the disease as an endemic of the region was confirmed by the finding of 21 cases with typical scars and responding positively to Montenegro's intradermo-reaction with specific antigen and some of them dating back from 5 to 15 years. At the time of the survey, however, an epidemic outbreak was discovered, coinciding with a great felling of trees for the making of charcoal. Out of 306 persons examined (50% of the local population), 39 presented leishmaniotic lesions (12,7%). Both within the houses and outside, adults *Phlebotomus intermedius* were captured. From 12 houses, 136 specimens were captured (11,3 per house). Out of 23 dogs examined, one was found with a probable diagnosis of leishmaniasis. Fifteen cats were found negative, as well as 28 small wild mammals. From the 39 patients, 4 had mucous lesions (10,3%), 16 presented multiple lesions (41,0%), and 19 were female (48,7%). There was an absolute predominance of lesions on bare parts of the body. About one third of the cases were children of 10 years or less, confirming the intense domiciliary transmission. Some houses had 2 to 6 patients. On basis of information furnished by the patients or by their relatives as to the time elapsed since the beginning of the infection, and admitting an incubation period of 2 months, it is possible to conclude that the great majority of infections probably occurred between July and December, coinciding with the great felling of trees already referred to. In 36 cases Montenegro's intradermo-reaction was made, with 2 doubtful and 34 positive results of variable intensity. Eighteen biopsies were made, the epidermis presenting hyperacanthosis, and frequently pseudoepitheliomatosis with corneous globules and micro-abscesses. The dermis showed two characteristic pictures: an infiltration with predominance of plasmocytes or a granulomatous lesion with epithelioid and giant cells. In general, granulomatosis occurred in older cases, isolated or associated to infiltration with plasmocytes. It seems that granulomatosis represents a hyperergic condition of the infected organism, as the patients who showed it had the disease for a longer time and responded strongly to the intradermo-reaction. Leishmaniae were not numerous

in sections. Three patients showed spontaneous cure. Twenty six patients were treated, 16 with tartar emetic, 4 with "fuadin" and 4 with both these drugs. Some of the patients treated with tartar showed toxic symptoms, although the results were as good as those obtained with "fuadin". Two patients with nasal mucous lesions were not cured, notwithstanding the use of both these drugs.

Five years after this survey, muco-cutaneous leishmaniasis was absent from the region, probably as a consequence of several periodical DDT house sprayings to combat malaria during the intervening years (NERY GUIMARÃES & BUSTAMANTE, 1953).

REFERÊNCIA

NERY-GUIMARÃES, F. & BUSTAMANTE, F.M., 1953, DDT House Spraying as a Basis for the Control of Leishmaniasis. *V International Congress of Tropical Medicine and Malaria*, 28th August-4th September. Istambul, Turkey.