

## COMPOSIÇÃO RACIAL E A AVALIAÇÃO DA REAÇÃO INTRADÉRMICA DE MONTENEGRO EM PORTADORES DA LEISHMANIOSE CUTÂNEO-MUCOSA

J. Tavares-Neto,<sup>1</sup> Jackson M. L. Costa,<sup>2</sup> Philip D. Marsden,<sup>2</sup>  
Air C. Barreto<sup>2</sup> e Cesar C. Cuba<sup>2</sup>

*Em um estudo retrospectivo, indivíduos com a forma mucosa da leishmaniose foram pareados (sexo, idade e ocupação) a outros pacientes com a forma cutânea em atividade, não demonstrando-se diferença significativa da frequência nos grupos raciais. Do mesmo modo, o teste intradérmico de Montenegro não se mostrou diferente nos diversos grupos raciais, entre os 96 pares de pacientes estudados. Uma maior enduração foi observada em pacientes com o acometimento mucoso quando comparado aos cutâneos.*

Palavras chaves: Leishmaniose. Grupo racial. Teste de Montenegro.

Walton e Valverde<sup>8</sup>, na Bolívia, relataram a frequência maior da leishmaniose cutâneo-mucosa (LCM) em negróides, assim como uma resposta de maior intensidade ao teste intradérmico de Montenegro (IDRM), quando comparados aos outros afetados de origem mongolóide (índios).

No Brasil não existem relatos de associações semelhantes. Entretanto, sabe-se que as populações brasileiras têm peculiaridades na sua constituição racial, o que dificulta uma análise comparativa com outras populações, também, geneticamente heterogêneas. No nordeste brasileiro, particularmente, a composição racial é de origem tri-racial, resultante da miscigenação de brancos, índios e negros.<sup>4</sup>

Isto motivou-nos a estudar a distribuição racial e o comportamento do IDRM em portadores da LCM, de uma área endêmica do Estado da Bahia.

### MATERIAL E MÉTODOS

A amostra estudada é originária das regiões de Três Braços e Corte de Pedra, localizadas no sudeste do Estado da Bahia, pertencentes aos municípios de

Cravolândia, Wenceslau Guimarães, Ubaira e Valença. Nessas áreas o agente etiológico envolvido é a *Leishmania braziliensis braziliensis*.<sup>3</sup>

Até agosto de 1984, 742 pacientes leishmanióticos foram estudados, nas diversas formas clínicas, com o diagnóstico baseando-se em dados clínicos, epidemiológicos, parasitológicos, imunológicos e histopatológicos.<sup>2</sup>

Inicialmente, os indivíduos portadores da forma mucosa (LCM), com ou sem úlcera(s) cutânea(s), diagnosticada na primeira consulta, foram selecionados da amostra geral. Entretanto, excluímos aqueles que não tinham, na ficha clínica, anotações referentes ao grupo racial e o último sobrenome (n = 9). Deste modo, resultaram 121 portadores da LCM.

Esses indivíduos foram pareados, por sexo, idade ( $\pm 5$  anos) e ocupação principal, com outros leishmanióticos que, na primeira consulta, tinham uma lesão cutânea em atividade (LCA).

O par do portador de LCM era o indivíduo com leishmaniose cutânea ativa (LCA), de número de registro mais próximo, que obedecesse aos critérios de pareamento acima. Desta forma, 96 pares foram formados. Portanto, de 25 indivíduos com LCM não conseguimos o respectivo par e, assim, foram excluídos da amostra a ser estudada.

O teste intradérmico de Montenegro (IDRM) foi realizado em todos os casos, com antígeno constituído de formas promastigotas da *Leishmania mexicana amazonensis*, contendo 30  $\mu$  N/ml. O inóculo era de 0,1 ml da solução antigênica, no ante-

Suporte financeiro do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq).

1. Universidade Federal de Uberlândia, Mestrando do NMTN/UnB.

2. Núcleo de Medicina Tropical e Nutrição, Universidade de Brasília (NMTN/UnB), 70910 Brasília, DF.

Recebido para publicação em 6/6/85.

braço direito e a leitura realizada após 48 horas. Consideramos positivo 5mm ou mais de endureção.<sup>2</sup> Para efeito de análise, os resultados negativos (4mm ou menos) foram considerados como zero. Posteriormente ao pareamento, anotou-se os resultados da IDR. Vinte e oito pares foram excluídos, pois em um dos indivíduos ou em ambos, o resultado do IDR havia sido rotulado como positivo, sem especificação do valor em mm. Resultaram 68 pares para avaliação da IDR.

Dos 96 pares iniciais, anotou-se o último sobrenome (nome de família), pois sabe-se que os nomes do tipo religioso têm nítida associação com a raça negra e podem ser considerados como marcador racial negróide. Os classificados nessa categoria são nomes de santos, santas, símbolos e cerimônias da Igreja Católica.<sup>7</sup>

### RESULTADOS

Nos grupos formados (LCA e LCM) existiam 72 homens (75%) e 24 mulheres (25%). No primeiro, a idade média era de  $31,7 \pm 16,9$  anos e no segundo de  $33,3 \pm 16,4$  anos ( $t_{190} = 0,73$   $p > 0,60$ ). A distribuição das ocupações principais, em cada grupo, foram as seguintes: lavrador(a) ( $n = 74$ ), estudante ( $n = 16$ ) e "do lar" ( $n = 6$ ).

Na Tabela 1 os pacientes (LCA e LCM) estão distribuídos segundo o grupo racial em: branco, mulato

e negro. Entretanto, não observamos diferença estatística significativa nos dois grupos de pacientes estudados, em relação à raça ( $\chi^2 = 2,14$ ,  $p > 0,20$ ), mesmo ao comparar brancos versus não brancos (mulatos + negros,  $\chi^2_1 = 0,97$ ,  $p > 0,30$ ).

Os nomes de família religiosos foram observados em 56 (58,3%) dos pacientes LCA e em 53 (53,1%) dos LCM. A análise estatística não evidenciou diferença entre os dois grupos de pacientes ( $\chi^2_1 = 0,19$ ,  $p > 0,60$ ). Os nomes classificados como religiosos são os seguintes: Bispo, Cruz, Jesus, Nascimento, Ramos, Sampaio, Santana, Santo e Santos.

Por outro lado, entre os 68 pares de pacientes com a IDR a distribuição racial é a seguinte: LCA (brancos - 23, mulatos - 26 e negros - 19) e LCM (brancos - 15, mulatos - 39 e negros - 14). O teste "t" ( $n_1 \neq n_2$ ;  $s_1^2 \neq s_2^2$ ) foi aplicado, analisando-se o comprimento (mm) do IDR, em cada grupo de pacientes, entre: brancos x mulatos, brancos x negros, mulatos x negros e brancos x não brancos. Não se observou diferença estatística em nenhum dos cruzamentos ( $0,20 > p > 0,60$ ).

Entre os LCA, 17 foram negativos e 9 no grupo LCM. Porém, não há diferença estatística entre os negativos e positivos, nas duas formas clínicas estudadas ( $\chi^2_1 = 3,04$ ,  $p > 0,05$ ). Por outro lado, como se expõe na Tabela 2, os indivíduos IDR positivos

Tabela 1 - Distribuição racial dos pacientes com leishmaniose cutânea ativa (LCA) e cutâneo-mucosa (LCM)

Raça \ Paciente	Branco		Mulato		Negro		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
LCA	28	29,2	40	41,7	28	29,2	96	100,0
LCM	22	22,9	50	52,1	24	25,0	96	100,0
Total	50	26,0	90	46,9	52	27,1	192	100,0

$$\chi^2_2 = 2,14 \quad p > 0,30; \quad a \times (b + c): \chi^2_1 = 0,97 \quad p > 0,30$$

Tabela 2 - Distribuição dos resultados da reação intradérmica de Montenegro (IDRM) em pacientes com leishmaniose cutânea ativa (LCA) e cutâneo-mucosa (LCM)

Pacientes \ IDR(mm)	LCA		LCM		Total	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Negativo	17	25,0	9	13,2	26	19,1
5 - 10	40	58,8	31	45,6	71	52,2
11 ou +	11	16,2	28	41,2	39	28,7
Total	68	100,0	68	100,0	136	100,0

$$\chi^2_2 = 11,01 \quad p < 0,01$$

ao serem divididos em duas classes (5 – 10mm e 11mm ou mais) evidencia-se uma diferença, estatisticamente significativa, entre os dois grupos de pacientes ( $\chi^2 = 11,01$ ,  $p < 0,01$ ), principalmente porque nos LCM há número significativo de fortes reatores (11mm ou mais). Influencia esta diferença o número quase duas vezes menor de negativos no grupo LCM.

Assim, nos LCA o valor médio da IDRM é de  $6,4 \pm 5,2$ mm, sendo de  $11,5 \pm 7,6$ mm nos LCM. A diferença entre os dois grupos é altamente significativa ( $t_{134} = 4,51$ ,  $p < 0,001$ ). Todavia, excluindo os negativos dos dois grupos, os valores médios são, respectivamente,  $8,6 \pm 4,3$ mm e  $13,3 \pm 6,6$ mm, sendo rejeitada, também, a hipótese nula de que as médias das duas amostras sejam iguais, porquanto  $t'$  é maior que  $t_c$  ( $t_{108} = 2,01$   $p < 0,05$ ).

## DISCUSSÃO

Uma análise comparativa entre os nossos resultados e os de Walton e Valverde<sup>8</sup> sofre grandes limitações, porque as investigações se diferem quanto à metodologia empregada. Diferem-se também, principalmente, porque as duas populações têm marcantes diferenças em suas composições raciais, e até mesmo com respeito às possíveis diferenças ecológicas referentes ao parasito, ao hospedeiro intermediário e a outros fatores ambientais e genéticos.

As especulações, nessa análise comparativa, poderiam recair desde à possibilidade de resultados espúrios, como a existência ou não de algum fator de susceptibilidade dos indivíduos negróides à leishmaniose na forma mucosa, ou em sentido inverso, à resistência dos mongolóides. Para essa última especulação poder-se-ia aventar os contatos prévios dos grupos raciais ancestrais, que compuseram as atuais populações sul-americanas, com a *Leishmania braziliensis braziliensis*. Deste modo, os caucasóides, como os negróides, teriam, também, uma maior predisposição à doença, assim como as populações ancestrais mantiveram um contato bem mais recente, após a colonização da América. Outras especulações levariam a considerações com respeito aos contatos dos negróides e caucasóides, ancestrais, com a *Leishmania donovani* e a *Leishmania tropica* e as possíveis respostas de resistência cruzada. Porém, qualquer dessas suposições não tem bases seguras para serem descartadas ou não.

Por certo, os negróides bolivianos são pouco miscigenados com os demais grupos raciais.<sup>8</sup> Ao contrário, os negróides nordestinos têm graus variáveis de mistura racial.<sup>5</sup>

Alguns grupos sanguíneos são marcadores raciais.<sup>5</sup> Porém, Sessa et al,<sup>6</sup> em Viana, Espírito Santo,

não encontraram associação entre a leishmaniose e grupos sanguíneos do sistema ABO e Rh(D).

Por outro lado, em um inquérito feito por um de nós (J.T.N.) em Corte de Pedra, Valença, 291 indivíduos da população geral apresentaram a seguinte composição racial, segundo classificação de Krieger e Cols<sup>5</sup>: brancos – 27(9,3%), mulato claro – 38(28,5%), mulato médio – 103(35,4%), mulato escuro – 53(18,2%), negro – 11(3,8%) e mestiço de “índio” – 14(4,8%). Esses dados não só reforçam o grau de miscigenação da população de Corte de Pedra, como põem em evidência a diferença entre a população estudada por Walton e Valverde.<sup>8</sup> Inclusive, na presente amostra, a frequência de nomes religiosos mostra a contribuição negróide na área estudada.

Deste modo, apesar dos nossos resultados não confirmarem as observações anteriores, inclusive quanto ao grau de resposta maior à IDRM dos negróides, não podemos afastar por completo as associações relatadas. É possível que em populações negróides mais homogêneas, como a boliviana, este tipo de associação exista.

Recentemente, Castes e Cols na Venezuela, observaram respostas à IDRM significativamente maior no grupo LCM, e que a gravidade do comprometimento da imunidade celular podia ser avaliada pela ausência de resposta, ao teste, como foi observado nos indivíduos com forma cutânea difusa. Esses resultados de Castes e Cols<sup>1</sup> estão de acordo com as nossas observações. Contudo, a resposta maior do grupo LCM pode ser, quando comparado ao LCA, devida à maior estimulação antigênica.

## SUMMARY

*In a retrospective study patients with mucosal leishmaniasis were paired (as regards age sex and occupation) with patients with active cutaneous disease. No significant racial difference could be detected. In the same way the Montenegro cutaneous reaction was not different in 96 pairs of patients studied as regards different racial groupings. A larger indurated area was observed in patients with mucosal leishmaniasis compared with the cutaneous form.*

*Key words: Leishmaniasis. Racial groupings. Montenegro test.*

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Castes M, Agnelli A, Verde O, Rondon AJ. Characterization of the cellular immune response in American cutaneous leishmaniasis. Clinical Immunology and Immunopathology 27:176-186. 1983.

2. Cuba CAC, Marsden PD, Barreto AC, Rocha R, Sampaio RR, Patzlaff L. Parasitologic and immunologic diagnosis of American (mucocutaneous) leishmaniasis. *Bulletin of the Pan American Health Organization* 15:249-259, 1981.
3. Cuba CAC, Marsden PD, Barreto AC, Roitman I. Identification of human stocks of *Leishmania* spp. isolated from patients with mucocutaneous leishmaniasis in Três Braços, Bahia, Brazil. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 78:708-709, 1984.
4. Freire-Maia N, Salzano FM. Populações brasileiras. Ed. Nacional/USP, p. 177, 1969.
5. Krieger H, Morton NE, Mi MP, Azevêdo E, Freire-Maia A, Yasuda N. Racial admixture in north-eastern, Brazil. *Annals of Human Genetics* 29:113-125, 1969.
6. Sessa PA, Pereira FEL, Barros GC, Mattos EA Daher VR. Blood groups of the ABO and Rh systems and muco-cutaneous leishmaniasis. *Revista Brasileira de Genética* 8: 183-185, 1985.
7. Tavares-Neto J, Azevêdo ES. Racial origin and historical aspects of family names in Bahia, Brazil. *Human Biology* 49:287-299, 1977.
8. Walton B, Valverde L. Racial differences in espundia. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* 73:23-29, 1979.