

ASPECTOS IMUNOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE CUTIS DIFUSA*

Aloysio Argollo** e Vera Lúcia L. Reis**

Um caso de Leishmaniose Cutis Difusa é estudado quanto aos seus aspectos imunológicos. A imunidade celular foi investigada com testes intradérmicos, sensibilização artificial do DNCB e dosagem de fator de inibição do macrófago (MIF). Embora alguns antígenos injetados tivessem dado reação positiva, a leishmanina foi não reatora evidenciando uma anergia específica. As imunoglobulinas G e M estavam elevadas. O encontro de anticorpos circulantes por alguns autores associando ao fato de que o complemento C₃ era baixo em nosso paciente, levou-nos a considerar o consumo deste que fixado a complexos Ag-Ac circulantes poderiam explicar os surtos de febre e artralgias.

Por fim são considerados os pontos de vista de autores diferentes em relação ao fato de que a LCD seria causada por espécie diferente de leishmânia, ou por defeito imunológico do paciente, destacando-se o trabalho de Convit³ em favor desta última hipótese.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Cutis Difusa pode ser conceituada como uma enfermidade cutânea causada entre nós por um protozoário, a *L. brasiliensis*, histologicamente caracterizada por um granuloma macrófágico rico em parasitos, reação intradérmica com leishmanina (reação de Montenegro) negativa e ainda por não responder às drogas comumente usadas para tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana.

Raramente presenciamos o ataque às mucosas, em especial à mucosa nasal.

As lesões iniciais podem ser de variados aspectos, mas frequentemente manchas, pápulas, nódulos, raramente ulcerações. A evolução faz-se geralmente em surtos, caminhando para uma generalização da enfermidade, a espaços de tempo variáveis. Nódulos e infiltrações no rosto dão aos pacientes o "aspecto leonino."

Não tem sido descrito o envolvimento visceral.

A doença foi descrita na Venezuela por Convit em 1948³ e desde então, vêm sendo descritos casos isolados na América Latina, Estados Unidos e África^{2,3,6,8,10,12,13} não assumindo no entanto o aspecto de endemicidade da Leishmaniose Tegumentar.

O nosso trabalho baseia-se no estudo de um caso recente e na análise de estudos semelhantes feitos por outros autores. O comportamento imunológico do nosso paciente está demonstrado nos Quadros I, II, III, IV.

QUADRO I: Estudo dos Linfócitos no Sangue Periférico

Linfócitos	Normal	Paciente
Totais	1800-2400/mm ³ 56 ± 6%	510 32% (163,2/mm ³)
T ativos (Ta)	21 ± 4%	18% 91,8/mm ³)
B	26 ± 6%	15% 76,5/mm ³)

* Trabalho realizado no Serviço de Dermatologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro

** Professor Assistente

Recebido para publicação em 18.12.1976

QUADRO II: Estudo da Imunidade Celular:

Tricofitina	negativa
Candidina	negativa
Histoplasmina	negativa
Paracoccidioidina	positiva (10mm)
PPD (2ud)	positivo (15mm)
Lepromina (reação de Mitsuda)	positivo (100mm)
Leishmanina (reação de Montenegro)*	negativo
Estreptoquinase	negativo
Fitohemaglutinina	positivo (5mm)
Sensibilização artificial pelo Dinitroclorobenzeno	negativo
Dosagem de MIF (Ag leishmania)	1,00

* Antígeno preparado no Instituto Oswaldo Cruz, com concentração aproximada de 10 milhões de parasitos (promastigotos) por cm^3 . Leitura após 48 e 72 horas da aplicação de 0,1 cc por via intradérmica.

QUADRO III: Estudo da Imunidade Humoral

Imunoglobulinas	Normal	Paciente
G	1,2 – 1,4g%	3,50
M	0 – 0,1g%	0,125
A	0,2 – 0,4g%	0,180

QUADRO IV: Outras Avaliações Imunológicas

Dosagem do Complemento C_3 (145 ± 25 mg%)	60 mg%
Pesquisa de Fator Antinuclear	neg.
Pesquisa de Antígeno Austrália	neg.

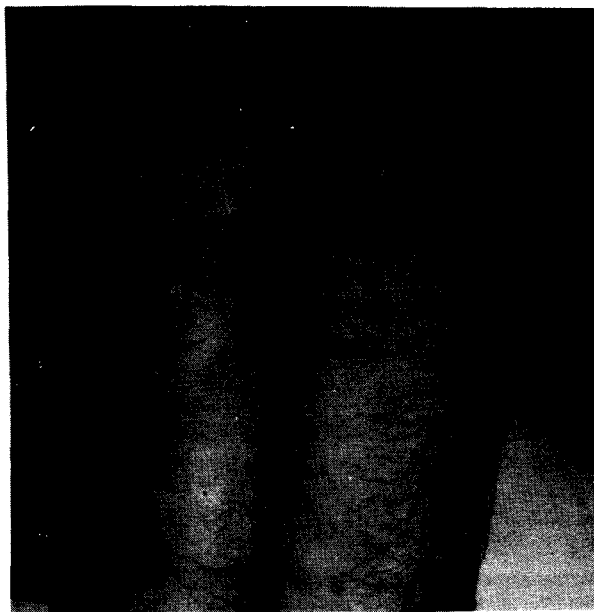


Fig. 1 – Testes intradérmicos positivos para *P. brasiliensis*, *M. tuberculosis* e *M. leprae*

COMENTÁRIOS

1. Os testes intradérmicos mostraram positividade para os antígenos de *P. brasiliensis*, *M. tuberculosis* e *M. leprae*, (Fig. 1) além de uma resposta positiva a um antígeno inespecífico, a fitohemaglutinina, demonstrando relativa integridade do sistema de hipersensibilidade retardada, embora tivéssemos encontrado alterações na contagem dos linfócitos T.
2. Evidenciou-se uma deficiência imunológica celular seletiva, demonstrada pelo teste intradérmico negativo ao antígeno de Montenegro, como também pela pesquisa do Fator de Inibição do Macrófago (MIF) que se mostrou negativo para antígeno de leishmânia.
3. O sistema macrófago – linfócito B – plasmócito mostra-se hipertrofiado, principalmente em relação à IgG. A IgA mostrou-se normal enquanto que nos estudos de Bryceson² era a única imunoglobulina com valores elevados, e em apenas alguns pacientes.
4. A baixa dos níveis séricos da fração C₃ do complemento sugere consumo, relacionado com uma provável formação de complexos Ag – Ac circulantes, responsáveis talvez, no paciente estudado, pelos episódios de febre e artralgias.

DISCUSSÃO

A existência de anticorpos circulantes contra a leishmânia (Bittencourt & Guimarães¹, Bryceson²) falam em favor não de uma energia completa, como se pensava no passado, mas parcial, ao nível da imunidade celular.

A leishmânia é um protozoário de estrutura celular complexa, havendo inúmeros fatores a intervir em maior ou menor grau na capacidade reacional do Sistema Linfocitário ao hospedeiro⁴. Dentre estes destacam-se a presença de cápsula e flagelos, a natureza dos componentes da parede e da membrana celular, a modulação antigênica durante o ciclo evolutivo do parasito, a intensidade do parasitismo e a capacidade de "escape" às enzimas lisosomais dos macrófagos^{5,9}.

Embora uma determinação genética deva ser considerada na paralisia imunológica do Sistema T na Leishmaniose Cutis Difusa, a exemplo da Hanseníase Virchowiana, outros mecanismos adquiridos, imunológicos, deverão participar do fenômeno.

A semelhança desta forma clínica de Leishmaniose com a Hanseníase Virchowiana fica agora mais reforçada, com base nos aspectos imunológicos humorais visto que as doenças já eram aproximadas por suas características clínico – morfológicas e de deficiência imunológica celular específica. Continua no entanto sem explicação, o fato de que ao contrário da Hanseníase Virchowiana, a Leishmaniose Cutis Difusa foi somente descrita recentemente, em contraposição à história secular e mesmo milenar da Leishmaniose Tegumentar, conforme acentua Rabello¹¹. É muito provável no entanto, que a semelhança clínica das duas doenças não motivasse no passado a realização de exames complementares para um diagnóstico definitivo de Hanseníase e a ausência de drogas efetivas para tratamento desta moléstia determinava erroneamente o internamento daqueles pacientes em leprosários.

Alguns autores admitiram que a LCD seria devida a espécies diferentes de Leishmânias⁷. Convit & cols³, em argumentações a nosso ver definitivas, relatadas a seguir põem fim às dúvidas porventura existentes:

- A inoculação acidental de um de seus assistentes de laboratório, com leishmanias oriundas de um caso de LCD, tornou-o leishmanino positivo.
- A LCD ocorre como casos isolados, em regiões onde a Leishmaniose Tegumentar Americana é endêmica, e não em grupos de casos.
- A inoculação de material de LCD em voluntários, desenvolveu granuloma tuberculóide em todos.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao Professor Oliveira Lima, chefe do serviço de Imunologia da Santa Casa da Misericórdia do Rio de Janeiro, sua prestigiosa participação neste trabalho.

SUMMARY

A case of Cutis Diffuse Leishmaniasis is studied in respect to its immunological aspects. Cell mediated immunity was investigated with a battery of nine intradermal antigens, using disposable 1.0 ml tuberculin syringes, with 25 gauge oedles. Also, artificial sensitization to the DNCB and dosage of the Macrophage Inhibiting Factor (MIF) were carried out. Some of the intradermal tests were positive and the leishmanine reaction was negative showing specific anergy.

The G and M immunoglobulines were elevated. Since circulating antibodies have been described in the literature and our patient had the C³ complement at a low level we ponder about its consumption fixed to Ag-Ac complexes, which could explain the episodes of fever and arthralgias.

Finally, the view points of different authors are considered in relation to the fact that CDL would be caused by a different species of leishmania, or by immunological defect of the host. Convit's reasons undoubtedly favors this last hypothesis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. BITTENCOURT, A. & GUIMARÃES, N. — Imunopatologia da leishmaniose tegumentar difusa. *Medicina Cutânea*, 2(4):395-402, 1968.
2. BRYCESON, A.D.M. — Diffuse Cutaneous Leishmaniasis in Ethiopia. Immunologic Studies. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 64(3):380-393, 1970.
3. CONVIT, J., PINARDI, M.E. & RONDON, A.J. — Diffuse Cutaneous Leishmaniasis: A Disease Due to an Immunological Defect of the Host. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 66(4):603-610, 1972.
4. GARCIA, B.S. — Antigenic Components of *L. Tropica*. *J. Phillipine Med. Ass.*, 9:647-652, 1965.
5. LIMA, A.O. — Fisiologia e fisiopatologia do sistema linforeticular. *R. Soc. Bras. Med. Trop.*, 7:113-152, 1973.
6. MARTINEZ, J.L. — Presence of Generalized Cutaneous Leishmaniasis in Mexico. *Revta. Invest. Salud Publ.*, 28:107-118, 1968.
7. MEDINA, R. & ROMERO, J. — Estudio sobre la Leishmaniasis Tegumentaria en Venezuela. *Derm. Venezolana*, 1(1):30-86, 1957.
8. NEWMAN, B.A. — Disseminated Cutaneous Leishmaniasis (Tropica). *Arch. Dermat.*, 98:105-106, 1968.
9. NOSSAL, G.J.V. & PREDA, C.L. — Antigens Lymphoid Cells and the Immune Response. New York, Academic Press, 150p., 1971.
10. PRADE BARRIENTOS, A. — Um caso atípico de Leishmaniose Cutâneo Mucosa. *Mem. Inst. Osw. Cruz*, 46(2): 415-418, 1948.
11. RABELLO, F.E. — Leishmaniasis Cutis Diffusa. *An. Bras. Dermat.*, 45:147-152, 1970.
12. SILVA, D. — Leishmaniose Anérgica Hansenóide. *Derm. Ibero Latino Americana*, 4:493-506, 1972.
13. SIMPSON, M.H. — Disseminated Anergic Cutaneous Leishmaniasis. An Autochthonous Case in Texas and the Mexican State of Tamaulipas and Nuevo. *Arch. Dermat.*, 97:301-303, 1968.