

LEISHMANIOSE CUTÂNEA NA AMAZÔNIA. REGISTRO DO PRIMEIRO CASO HUMANO DE INFECÇÃO MISTA, DETERMINADO POR DUAS ESPÉCIES DISTINTAS DE LEISHMÂNIAS: LEISHMANIA BRASILIENSIS E LEISHMANIA MEXICANA AMAZONENSIS (*)

F. T. SILVEIRA (1), R. LAINSON (2), J. J. SHAW (2) e R. da S. M. RIBEIRO (1)

RESUMO

Fez-se o registro, na Amazônia, do primeiro caso humano de infecção cutânea mista determinada por duas espécies distintas de *Leishmania*: a *Leishmania braziliensis braziliensis* e a *Leishmania mexicana amazonensis*. As duas amostras, em questão, foram isoladas de lesões distintas de um mesmo paciente, e a caracterização das espécies foi feita com base em observações de infecção experimental em hamsters, comportamento em meios artificiais de cultura, desenvolvimento de infecção experimental em *Lutzomyia longipalpis*, e eletroforese de isoenzimas em gel de amido. Conclui-se ser de interesse o achado que, combinado com o fato já conhecido de ausência de imunidade cruzada entre a maioria das leishmânias, sugere a necessidade do emprego de uma vacina polivalente para a região.

INTRODUÇÃO

Na região amazônica são conhecidos, até o momento, três parasitos do gênero *Leishmania* causadores de infecção cutânea no homem: *Leishmania braziliensis braziliensis* Vianna, 1911; *Leishmania braziliensis guyanensis* Floch, 1954; e *Leishmania mexicana amazonensis* Lainson & Shaw, 1972. Estudos epidemiológicos sobre a doença na referida região indicam que grande variedade de mamíferos silvestres, entre os quais algumas espécies de roedores, de marsupiais e desdentados, são os principais reservatórios primários das leishmânias em questão (LAINSON & SHAW⁵, LAINSON²). Têm evidenciado, igualmente, que as espécies de flebotomíneos *Psychodopygus wellcomei* Fraiha, Shaw & Lainson, 1971; *Lutzomyia umbratilis* Ward & Fraiha, 1977; e *L. flaviscutellata* (Mangabeira, 1942) são os principais vetores desses parasitos na Amazônia, respectivamente (LAINSON & col.⁴, LAINSON & col.⁶, LAINSON &

SHAW³). É importante mencionar que no decorrer desses trabalhos, LAINSON & col.⁷, estudando a epidemiologia da leishmaniose cutânea no norte do Pará (Monte Dourado, rio Jari), detectaram infecções mistas em dois mamíferos silvestres (um *Proechimys guyanensis* e um *Didelphis marsupialis*), ambos portando infecção dérmica por *L. m. amazonensis*; e infecção visceral por *L. b. braziliensis* no primeiro, e por *L. b. guyanensis* no segundo.

No prosseguimento de nossos estudos sobre leishmaniose tivemos oportunidade de constatar, pela primeira vez, um caso humano de infecção cutânea mista, determinado por duas espécies diferentes de leishmânias: *L. b. braziliensis* e *L. m. amazonensis*. Ressalte-se que as duas amostras de parasitos foram isoladas de duas lesões distintas, do paciente: a primeira, *L. b. braziliensis*, isolada de uma lesão no

(*) Trabalho apresentado no XIX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical

(1) Instituto Evandro Chagas, Fundação Serviços de Saúde Pública. 66.000, Belém, Pará, Brasil

(2) The Wellcome Parasitology Unit, Instituto Evandro Chagas, Fundação SESP, Caixa Postal 3. 66000 — Belém, Pará, Brasil

abdome; e a segunda *L. m. amazonensis*, isolada de uma lesão do dorso do pé direito do paciente. A identificação das espécies foi feita biológica, bioquímica e morfológicamente.

MATERIAL E MÉTODOS

A caracterização biológica das duas amostras de leishmânias isoladas baseou-se, inicialmente, no comportamento dos parasitos em hamsters. Estes, foram inoculados por via intradérmica (nariz e pés), em dois grupos separados, com material de biópsia de cada uma das lesões humanas. Baseou-se, também, no desenvolvimento dos parasitos em meio de cultura Difco ágar-sangue (WALTON & col.¹⁰); e, ainda, no desenvolvimento de infecção experimental no flebótomo *Lutzomyia longipalpis*, a partir de formas promastigotas em suspensão em meio ágar-sangue misturado com sangue de coelho desfibrinado e inativado à temperatura de 56°C por 30 minutos. Os flebótomos foram alimentados com essa suspensão através de membrana de pele de pinto (LAINSON & col.⁸).

A caracterização bioquímica baseou-se no estudo de isoenzimas por eletroforese em gel de amido (ASAT, ALAT, G6PD, GPI, MPI, PGM, PEP, MDH e ACP), MILES & col.⁹, comparando os parasitos aqui analisados com amostras-padrão de *L. b. braziliensis* (M 2903, de humano, Serra Norte, Pará), *L. b. guyanensis* (M 4147, de humano, Monte Dourado, Pará), *L. m. amazonensis* (Ph 8, isolada de *L. flaviscutellata*, Utinga, Belém, Pará), e de *L. b. panamensis* (M 4040, de humano, Panamá).

A morfologia dos amastigotas e promastigotas foi outro elemento útil à separação das espécies.

RESULTADOS

Para facilitar a distinção das duas espécies de parasitos isolados do paciente, convencionamos chamar a lesão do abdome de LI e a lesão do pé de LII. Assim sendo, foi isolada *L. b. braziliensis* de LI e *L. m. amazonensis* de LII, conforme demonstraremos a seguir.

Após dois meses à inoculação, verificamos típica diferença na evolução da infecção expe-

rimental nos dois grupos de hamsters inoculados, principalmente no que diz respeito às alterações macroscópicas observadas nos sítios da inoculação e no desenvolvimento de formas amastigotas teciduais. Os hamsters inoculados com a cepa de LI (*L. b. braziliensis*) apresentavam pequena tumefação nos locais da inoculação e, à microscopia, poucas formas amastigotas foram identificadas em esfregaços de tecido (Fig. 1). Por outro lado, os hamsters inoculados com a cepa de LII (*L. m. amazonensis*) apresentavam grandes nódulos nas áreas inoculadas e, microscopicamente, abundantes formas amastigotas foram identificadas em esfregaços de tecido (Fig. 2). Além disso, conforme mostram as Figs. 1 e 2, foi possível observar nítida diferença de tamanho entre as formas amastigotas das duas espécies. Semelhante diferença foi também observada entre as formas promastigotas cultivadas em meio ágar-sangue.

O comportamento dos parasitos em infecção experimental de *L. longipalpis* revelou típico desenvolvimento de um "Peripylaria" para a cepa de LI (*L. b. braziliensis*) e de "Suprpylaria" para a de LII (*L. m. amazonensis*), o que demonstra ser, a primeira, pertencente ao "complexo *braziliensis*", e a segunda ao "complexo *mexicana*" (LAINSON & SHAW⁵).

Por último, o estudo bioquímico de isoenzimas por eletroforese em gel de amido (ASAT, ALAT, G6PD, MPI e GPI) veio confirmar serem as amostras de LI e LII indistinguíveis das amostras-padrão de *L. b. braziliensis* e *L. m. amazonensis*.

CONCLUSÃO

Este achado, embora esporádico, reveste-se de interesse do ponto-de-vista médico, visto sabermos que infecções leishmanióticas por *L. b. braziliensis* podem levar a intensa destruição de mucosas em fase tardia da infecção, e que infecções por *L. m. amazonensis* são responsáveis por alta incidência (40%) da forma difusa da doença (LAINSON¹), esta, notavelmente mais desfigurante que a primeira e, infelizmente, incurável até o momento. Assim, a associação de ambos parasitos num mesmo paciente parece de elevado potencial de evolução para formas graves, desfigurantes, se ignorada ou indevidamente tratada.

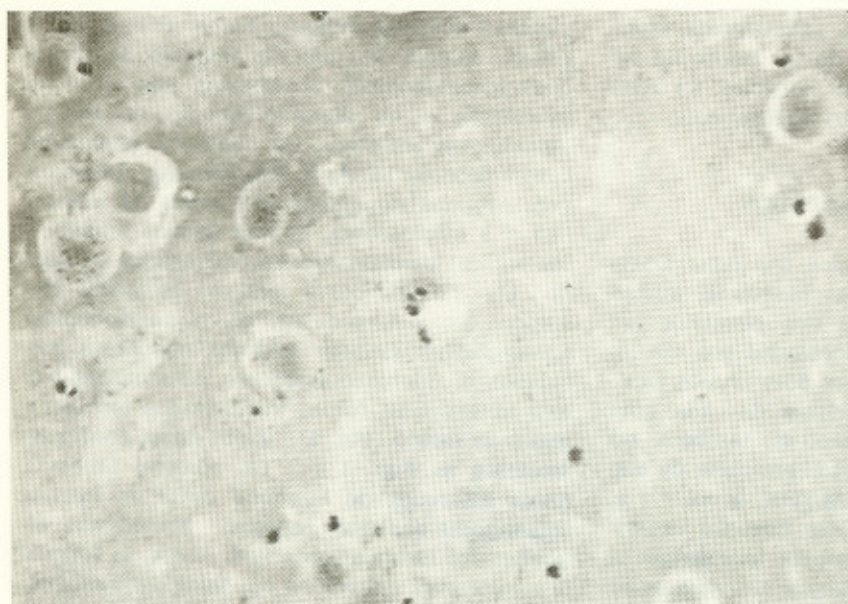


Fig. 1 — Cepa isolada da lesão LI (*L. b. braziliensis*) em impressão de tecido de hamster, corada pelo Giemsa. Notar a raridade das formas amastigotas, e o tamanho reduzido (Aumento: 1.425 X)



Fig. 2 — Cepa obtida de LII (*L. m. amazonensis*) em impressão de tecido de hamster, corada pelo Giemsa. Notar a abundância de formas amastigotas, de grande tamanho (Aumento: 1.425 X)

Além disso, a ocorrência deste caso, associada ao fato já conhecido de ausência de imunidade cruzada entre várias espécies de leishmânias, vem enfatizar a necessidade de uma vacina polivalente contra a doença nesta região.

SUMMARY

Cutaneous leishmaniasis in Amazonia. The first record of a case of cutaneous leishmaniasis

caused by two different parasites: *Leishmania braziliensis braziliensis* and *Leishmania mexicana amazonensis*

For the first time, in the Amazon region, a mixed infection of two *Leishmania* was found in a patient suffering from dermal leishmaniasis. *L. mexicana amazonensis* was isolated from one lesion and *L. braziliensis braziliensis* from

another. Both parasites were characterized in sandflies, hamsters, *in vitro* cultures, by their morphology and by isoenzyme studies in starch gel.

The Authors conclude that the occurrence of this case combined with the known lack of cross immunity between most leishmanial parasites means that a vaccine for this region must be polyvalent.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. LAINSON, R. — Epidemiologia e ecologia da leishmaniose tegumentar na Amazônia. *Hiléia Méd.* 3: 35-40, 1981.
2. LAINSON, R. — Leishmanial parasites of mammals in relation to human disease. *Symp. zool. Soc. Lond.* 50: 137-179, 1982.
3. LAINSON, R. & SHAW, J. J. — Leishmaniasis in Brazil. I — Observations on enzootic rodent leishmaniasis — incrimination of *Lutzomyia flaviscutellata* (Mangabeira) as the vector in the lower amazonian basin. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 62: 385-395, 1968.
4. LAINSON, R.; SHAW, J. J.; WARD, R. D. & FRAIHA, H. — Leishmaniasis in Brazil. IX — Considerations on the *Leishmania braziliensis* complex: importance of sandflies of the genus *Psychodopygus* (Mangabeira) in the transmission of *L. braziliensis* in north Brazil. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 67: 184-196, 1973.
5. LAINSON, R. & SHAW, J. J. — The role of animals in the epidemiology of South America leishmaniasis. In *Biology of the Kinetoplastida* 2: 1-116, 1979, Lumsden, W. H. R. & Evans, D. A. (Eds). London, Academic Press, 19.
6. LAINSON, R.; SHAW, J. J.; WARD, R. D.; READY, P. D. & NAIFF, R. D. — Leishmaniasis in Brazil: XIII — Isolation of *Leishmania* from armadillos (*Dasyus novemcinctus*), and observations on the epidemiology of cutaneous leishmaniasis in north Pará State. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 73: 239-242, 1979.
7. LAINSON, R.; SHAW, J. J.; READY, P. D.; MILES, M. A. & PÓVOA, M. — Leishmaniasis in Brazil. XVI — Isolation and identification of *Leishmania* species from sandflies, wild mammals and man in north Pará State, with particular reference to *Leishmania braziliensis guyanensis*, causative agent of "pian-bois". *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 75: 530-536, 1981.
8. LAINSON, R.; WARD, R. D. & SHAW, J. J. — Leishmania in phlebotomid sandflies. VI — Importance of hindgut development in distinguishing between parasites of the *Leishmania mexicana* and *L. braziliensis* complexes. *Proc. R. Soc. Lond. B.* 199: 309-320, 1977.
9. MILES, M. A.; LAINSON, R.; SHAW, J. J.; PÓVOA, M. & SOUZA, A. A. de — Leishmaniasis in Brazil: XV — Biochemical distinction of *Leishmania mexicana amazonensis*, *L. braziliensis guyanensis* and *L. b. braziliensis* — aetiological agents of cutaneous leishmaniasis in the Amazon Basin of Brazil. *Trans. Roy. Soc. trop. Med. Hyg.* 75: 524-529, 1981.
10. WALTON, B. C.; SHAW, J. J. & LAINSON, R. — Observations on the *in vitro* cultivation of *Leishmania braziliensis*. *J. Parasit.* 63: 1118-1119, 1977.

Recebido para publicação em 26/10/1983.