

SÔBRE A INTRADERMORREAÇÃO DE MONTENEGRO EM REGIÃO ENDÊMICA DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR E VISCERAL

Samuel B. PESSÔA⁽¹⁾ e J. A. Souza LOPES⁽²⁾

RESUMO

Os autores relatam suas investigações em Jacobina (Bahia), onde êstes tipos de leishmanioses incidem endêmicamente. Em 5 casos de calazar curados, verificaram ser a intradermorreação de Montenegro positiva em um caso e fracamente positiva em dois outros. Em 6 casos de calazar ativo ou em tratamento, a reação foi sempre negativa. Todos os casos de leishmaniose tegumentar deram reações fortemente positivas. Em 358 habitantes da região não afetados pela leishmaniose, obtiveram reações positivas em 10,6%, sendo que em 8,1%, fracamente positivas e em 2,5%, nitidamente positivas.

Considerando-se a especificidade da reação, conclui-se que, em zonas endêmicas de leishmaniose, uma certa percentagem de seus habitantes apresentam alergia cutânea ao parasita, de intensidade variável, que, provavelmente, poderá protegê-los contra cargas de parasitas virulentos.

INTRODUÇÃO

Tem sido pouco estudado, entre nós, o comportamento da intradermorreação de Montenegro em regiões onde reinam endemicamente a leishmaniose tegumentar e a visceral. Sabemos que, para o estudo da epidemiologia da leishmaniose tegumentar, a reação de Montenegro tem alta utilidade devido à sua sensibilidade (BUSS², GOMES⁶, PESSÔA & PESTANA¹⁷, LOPES & LEANDER⁸, CROSTI & RIGGIO⁴, ROTBERG²¹, CORRÊA & AMATO³), à sua especificidade (PESSÔA & CARDOSO¹⁶, PESSÔA & BARRETO¹⁵, ROTBERG²¹, NAVARETTE & BIAGI¹²) e à facilidade de sua execução. A alergia que se desenvolve no decurso de uma infecção pela *Leishmania braziliense* é, pois, específica e parece permanecer durante tôda a vida do indivíduo, mesmo após a cicatrização das lesões ou após a cura clínica ou parasitológica da enfermidade.

Em regiões endêmicas de leishmaniose tegumentar, verificam-se resultados positivos da reação em pessoas sãs. Assim FLOCH & SUREAU⁵, na Guiana Francêsa, sôbre um total de 154 pessoas testadas, obteve o índice alérgico de 52%, mas, unicamente 34% apresentavam lesões. Êste mesmo autor verificou que, de 117 indivíduos que viveram durante longos anos na floresta, 70% dêles mostravam a reação positiva, porém sômente 45% eram portadores de lesões cutâneas leishmanióticas. Para FLOCH & SUREAU⁵ a positividade da reação de Montenegro nestes casos é devida a infecções "subclínicas", pois esta reação é uma testemunha da imunidade anti-leishmânia.

Também BIAGI¹, referindo-se a infecções subclínicas diz que, em um grupo de 26 pessoas que nunca haviam trabalhado no "chiclero", tôdas foram negativas à reação de Montenegro; já em um grupo de 58 pes-

(1) Departamento de Parasitologia — Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da Universidade de São Paulo.

(2) Departamento de Parasitologia — Fundação Gonçalo Moniz (Salvador — Bahia).

soas que haviam trabalhado no "chiclero", havia 36 com o teste positivo, porém sem lesão cutânea, nem antecedentes de tê-lido. Para êste pesquisador as infecções subclínicas têm grande importância epidemiológica, porque também desenvolvem imunidade.

Em relação ao "calazar neotropical", é questão pacífica a existência de uma anergia, e "porisso a intradermorreação de Montenegro com antígeno de *Leishmania donovani* ou de *L. braziliensis* dá, sempre, resultados negativos, enquanto que, ambos os antígenos dão positivos na leishmaniose mucocutânea" (PRATA¹⁹). Resultados negativos no calazar ativo, foram de fato, verificados por todos os autores brasileiros que têm estudado a questão, entre os quais podemos citar: ROSENFELD & BARROS²⁰, MACIEL & ROSENFELD⁹, GUIMARÃES & LIMA^{apud 19}, PRATA¹⁹, LOPES & LEANDER⁸, RODRIGUES DA SILVA²², NEVES & cols.¹³.

Segundo MANSON-BAHR¹⁰, na África Oriental, a prova com a leishmanina é negativa no calazar ativo; quando, porém, a cura da doença se processa após o seu tratamento, a reação cutânea torna-se positiva, em muitos casos. De 82 pacientes curados do calazar, 64 ou 80%, deram prova positiva dois anos após o tratamento, tanto com o antígeno preparado com raças humanas da leishmânia, como com o preparado com raças de leishmânias isoladas de roedores, naturalmente parasitados. O fato do paciente apresentar lesão cutânea, não determina necessariamente a positividade da prova, eis que em casos de leishmaníde dérmica (leishmaniose dérmica pós-calazar), as reações são fracas ou negativas.

Entre nós, entretanto, nunca foi descrita a lesão inicial cutânea do calazar (leishmanioma), tal como é freqüentemente referido pelos autores soviéticos (MIRZOYAN¹¹, em Samarkand, 1941) e ingleses, KIRK⁷, no Sudão Anglo-Egípcio (1944) e MANSON-BAHR¹⁰, na África Oriental (1961). É possível que, o leishmanioma cutâneo, determine uma sensibilidade alérgica cutânea, que só apareça após a cura da doença, com desaparecimento do estado anérgico e da imunidade humoral.

MATERIAL E MÉTODOS

Para a execução da reação usamos um antígeno consistindo na suspensão de culturas de *L. braziliensis*, contendo 5 milhões de leptomonas por ml, em solução de mercuriolo a 1:10.000. A leitura era feita 72 horas após a injeção. Classificamos as reações da seguinte forma:

- : *Negativas*. A pápula desaparece antes de 72 horas.
- + : *Fracamente positivas*. Reações em que a pápula é mais perceptível ao tacto, e persiste até 72 horas.
- ++ : *Reações positivas*. A pápula é bem visível, apresentando pequena zona de infiltração eritematosa.
- +++ : Aqui classificamos as *reações bem positivas*, com pápula cercada de forte área infiltrada e as *fortemente positivas* em que havia formação de vesículas e pústulas.

As provas foram realizadas durante o mês de novembro de 1962 em Jacobina (Estado da Bahia), zona onde reinam endemicamente o calazar (PESSOA & cols.¹⁸), a leishmaniose tegumentar, tanto do tipo cutâneo como cutâneo-mucoso ou espúndia. Os casos positivos em que se verificou a existência de asma, bronquite crônica, inflamação ganglionar, etc., não foram computados.

RESULTADOS OBTIDOS

Damos adiante, sob a forma de quadros os resultados obtidos, tanto no calazar como na leishmaniose tegumentar (Quadros I, II e III).

COMENTÁRIOS

A análise dos quadros dados nos mostra que em casos de calazar em atividade ou em tratamento a reação é sempre negativa, o que está de acôrdo com os autores citados anteriormente. Já nos casos curados há mais de 2 anos, três casos de 5 (ou sejam 60%) deram a reação positiva. Em dois foi ela fracamente positiva (+) e em um positiva (++) . Não se considerando de va-

QUADRO I

Reação de Montenegro no calazar neotropical

Casos de calazar	N.º de pacientes	Resultado da reação				Observações
		Negativo	Positivo			
			+	++	+++	
Sem tratamento (casos ativos)	4	4	—	—	—	Todos com medula óssea positiva.
Em tratamento	2	2	—	—	—	Diagnóstico feito no Posto de Higiene.
Curados (há mais de 2 anos)	5	2	2	1	—	Diagnósticos feitos pela presença de parasitos na medula óssea.

QUADRO II

Resultado da reação de Montenegro na leishmaniose tegumentar

Casos de leishmaniose tegumentar	N.º de pacientes	Resultado da reação				Observações
		Negativo	Positivo			
			+	++	+++	
Espúndia	3	—	—	—	3	<i>Casos tratados</i> Em todos houve ulceração das pápulas.
Cutânea	5	—	—	1	4	<i>Casos tratados</i> Reação papular sem ulceração da lesão.

QUADRO III

Resultado da intradermorreação de Montenegro em pacientes aparentemente sãos (escolares)

Idade em anos	N.º de casos	Resultado da I. R. de Montenegro							
		Negativo		Positivo					
				+		++		+++	
		N.º	%	N.º	%	N.º	%	N.º	%
7 — 14	145	135	93,1	8	5,5	2	1,3	—	—
15 — 22	75	66	88,0	7	9,3	2	2,6	—	—
Total	220	201	91,3	15	6,8	4	1,8	—	—

lor absoluto a reação fraca (+), vemos que, mesmo assim, uma certa percentagem de casos (1 em 5 ou sejam 20%) podem reagir positivamente à prova nos casos de calazar neotropical curados. Se considerarmos que a intradermorreação é positiva nos casos de calazar em que houve uma reação local de inoculação (leishmanioma), pode-se pensar que, também no calazar neotropical deva existir, em certos casos, uma lesão inflamatória cutânea local de inoculação ou leishmanioma. Esta hipótese deve ser verificada nas regiões endêmicas, e para ela chamamos a atenção dos nossos especialistas.

Em relação à leishmaniose tegumentar nossos dados confirmam trabalhos anteriores de todos os pesquisadores que vêm estudando de esta questão, isto é, a sensibilidade grande da reação que se mostra mais fortemente positiva nos casos de espúndia, do que naqueles da forma cutânea.

Finalmente os resultados dos testes na população não afetada pelo calazar ou pela leishmaniose tegumentar, nos mostram que uma certa percentagem de moradores é sensível à injeção do antígeno constituído de suspensão de leptômonas da *L. braziliensis*. Tal percentagem ascende a 10,6% na população em geral, computando os indivíduos que exibiram reações fracas (+) e positivas (++). Não encontramos nenhum caso de reação fortemente positiva (+++). Interessante que nenhuma criança menor de 3 anos foi positiva (19 testadas), e que a percentagem de reações positivas aumenta com a idade (Quadros III e IV), tanto entre os escolares como nos matriculados no Posto de Higiene. Também os matriculados no Posto de Higiene apresentaram índices de positividade maiores do que os escolares. Como grande número de frequentadores do Posto, vem da região rural, isto faz pensar que o índice de alergia nestes últimos é maior do que nos moradores da cidade.

Também verificamos maior percentagem de reações positivas na mulher. Foram testados 198 do sexo masculino e 160 do sexo feminino; 3,6% dos homens sem lesão foram positivos, enquanto que quase o dobro das mulheres sem lesões (7,0%) deram resultados positivos. O mesmo foi verificado por BIACI¹ no México.

Resultado geral da reação de Montenegro em indivíduos aparentemente não sofrendo de leishmaniose (visceral ou tegumentar), em Jacobina

	N.º	%
Pacientes testados	358	100,0
Positivos	38	10,6
Positivos +	29	8,1
Positivos ++	9	2,5

Pelos dados apresentados verifica-se que, como foi observado na Guiana Francêsa e no México, também entre nós, em região endêmica de leishmaniose, certo número de indivíduos dão reação de Montenegro positiva sem mostrarem lesões. Aliás, tal fato já fora verificado por PESSÔA¹⁴ e PESSÔA & BARRETO¹⁵, que o atribuíram às formas abortivas da moléstia, que não deixam vestígios na pele, mas suficientes para torná-los alérgicos, e provavelmente desenvolvendo imunidade cutânea aos parasitas, como foi verificado na África por MANSON-BAHR¹⁰.

Pensamos serem necessários mais investigações sobre o desenvolvimento da alergia em regiões onde reinam endemicamente a leishmaniose tegumentar e o calazar, pois o seu estudo apresenta grande interesse em saúde pública, em vista da possibilidade da imunização dos habitantes expostos à infecção, com raças avirulentas de leishmânia.

SUMMARY

Montenegro's intradermal test in an endemic area of kala-azar and mucocutaneous leishmaniasis.

The AA. tell of their investigations in Jacobina (State of Bahia, Brazil), where these two types of leishmaniasis are endemic. In 5 cases of cured kala-azar they were able to verify that the Montenegro intradermal test was positive in one case and only slightly positive in two others. In 6 cases of active kala-azar, untreated or under treatment, the test was negative. All cases of American leishmaniasis presented highly positive tests. In areas not affected by leishmaniasis, 358 individuals were tested with 10.6% positives, of which 8.1% were slightly positive and 2.5% markedly positive.

QUADRO IV

Resultado da intradermoreação de Montenegro em indivíduos aparentemente não afectados pela leishmaniose visceral ou tegumentar que freqüentavam o Posto de Higiene, por outros motivos

Idade em anos	N.º de casos	Resultado da I. R. de Montenegro							
		Negativo		Positivo					
		N.º	%	+		++		+++	
N.º	%			N.º	%	N.º	%	N.º	%
0 — 3	19	19	—	—	—	—	—	—	—
4 — 9	50	47	94,0	2	4,0	1	2,0	—	—
10 — 19	33	29	87,9	2	6,0	2	6,0	—	—
20 e +	36	24	66,6	10	27,7	2	5,5	—	—
Total	138	119	86,2	14	10,1	5	3,7	—	—

Considering the specificity of the test, one may assume that, in areas of endemic leishmaniasis, a given percentage of the inhabitants present cutaneous allergy to the parasite, of varying intensity, which, most probably, will protect them against virulent parasites.

REFERÊNCIAS

- BIAGI, F., F. — Intradermoreaciones con leishmanina en Escarcéga, Camp. (Mex.). Medicina, México 33:255-260, 1953.
- BUSS, G. — Untersuchungen mit Leishmania Vakzine. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 33:65-83, 1929.
- CORREIA, M. O. & AMATO Neto, V. — Intradermoreações com antígeno de culturas de *Leishmania braziliensis* submetidas à ação do ultrassom. Rev. Inst. Adolfo Lutz 17: 39-42, 1957.
- CROSTI, A. & RIGGIO, T. — Fenomini immunitari e valore diagnostici de la intradermoreazione con coccino específico nella leishmaniose cutanea. Giorn. ital. Dermatol. 4:3-6, 1948.
- FLOCH, H. & SUREAU, P. — Quelques considerations sur le "pian bois" (leishmaniose forestière américaine). Arch. Inst. Pasteur Guyane Fr. et de l'Inini (257), 1952.
- GOMES, L. S. — A intradermoreação na leishmaniose e outras pesquisas afins. Brasil-méd. 53:1079-1087, 1939.
- KIRK, R. — Studies in leishmaniasis in the Anglo-Egyptian Sudan. Tr. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. 38:61-70, 1944.
- LOPES, C. F. & LEANDER, J. F. — A intradermo-reação de Montenegro no diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana. Brasil-méd. 59(5/6):3-17, 1945.
- MACIEL, P. & ROSENFELD, G. — Leishmaniose visceral americana: um novo foco. Rev. clín. São Paulo 21:51, 1947.
- MANSON-BAHR, P. E. C. — Immunity in kala-azar. Tr. Roy. Soc. trop. Med. & Hyg. 55:550-555, 1961.
- MIRZOYAN, N. A. — Sobre a lesão primária na leishmaniose visceral das crianças. Med. Parasitol. & parasit. Dis. 10:101, 1941; resumo em Trop. Dis. Bull. 40:295-296, 1943.
- NAVARETTE, F. & BIAGI F., F. — Leishmaniosis cutanea: especificidad de la reaccion intradermica de Montenegro. Prensa méd. mex. 25(6): , 1960.
- NEVES, J.; EZERRA, A. A. & MARTINS, N. R. L. L. — Leishmaniose visceral associada a lesões cutâneas. Hospital, Rio de Janeiro 63:337-347, 1963.
- PESSOA, S. B. — Dados sobre a epidemiologia da leishmaniose tegumentar em São Paulo. Hospital, Rio de Janeiro 19:389-409, 1941.
- PESSOA, S. B. & BARRETTO, M. P. — Leishmaniose tegumentar americana. Rio de Janeiro, Ministério de Educação e Saúde, 1948.

16. PESSOA, S. B. & CARDOSO, F. — Notas sôbre a imunidade cruzada na leishmaniose tegumentar e na moléstia de Chagas. Hospital, Rio de Janeiro 21:187-193, 1942.
17. PESSOA, S. B. & PESTANA, B. R. — A intradermoreação de Montenegro nas campanhas sanitárias contra a leishmaniose. São Paulo Médico 13(2):113-191, 1940.
18. PESSOA, S. B.; SILVA, L. H. P. da & FIGUEIREDO, J. — Calazar endêmico em Jacobina (Estado da Bahia). Rev. brasil. Malariol. & doenças trop. 7:245-250, 1955.
19. PRATA, A. — Estudo clínico e laboratorial do calazar. Salvador, 1957. Tese Fac. Med. Univ. Bahia.
20. ROSENFELD, G. & BARROS, O. M. — Leishmaniose visceral americana: nôvo caso. Rev. clín. São Paulo 15:97, 1942.
21. ROTBERG, A. — Contribuição para o estudo da alergia na leishmaniose tegumentar americana. Rev. Hosp. N. S. Aparecida 5:3-83, 1952.
22. SILVA, J. R. da — Leishmaniose visceral: calazar. Rio de Janeiro, 1957. Tese Fac. Nac. Med. Univ. Brasil.

Recebido para publicação em 6 maio 1963.

