

## LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EXPERIMENTAL II. Estudo Histológico das Lesões, do Camundongo

MARIA DO CARMO MOREIRA DE SOUZA\* VICENTE RAUL CHAVARRIA  
IRUSTA\*\*

### RESUMO

Estudou-se o aspecto histológico das lesões de leishmaniose tegumentar em camundongos albinos, pela *Leishmania mexicana amazonensis*.

Inicialmente houve aparecimento de uma reação-inflamatória com a presença de polimorfonucleares e mononucleares. A intensa reação inflamatória não foi capaz de eliminar o parasita. Presença de macrófagos com citoplasma abarrotado de amastigotas. Verificação de Miosite, Perineurite e Necrose progressivas. Ao contrário da forma humana há ausência de hiperplasia pseudo epiteliomatosa, formações granulomatosas e ninhos plasmocitários. As metástases apresentaram o mesmo aspecto histológico da lesão primária, não havendo, no entanto, comprometimento da epiderme.

mas amastigotas do parasita resistem à atividade lítica dos macrófagos, neles se multiplicando até a destruição destas células do hospedeiro.

As lesões iniciais, no homem, se caracterizam por uma infiltração linfo-plasma-histiocitária do Derma e proliferação do epitélio que o recobre. Encontram-se também, infiltrados focais constituídos por um acúmulo central de células histiocitárias rodeadas de plasmócitos e linfócitos. Os eosinófilos são raros e os leucócitos neutrófilos não aparecem. A quantidade de leishmânias é muito grande. Há acantose acentuada nas grandes úlceras. No Derma há infiltração celular rica em polimorfonucleares neutrófilos e histiócitos em maior ou menor número (Pessoa, 1972).

Em trabalho anterior (não publicado), estudou-se o curso clínico da leishmaniose pela *Leishmania mexicana amazonensis*, em camundongos albinos. Nesse estudo observou-se cinco tipos diferentes de comportamento clínico: a) Lesão primária bem desenvolvida e ausência de metás-

### I. INTRODUÇÃO

A Leishmânia é um parasita intracelular obrigatório dos fagócitos mononucleares. As for-

\* — Profa. Adjunto do Depto. Parasitologia do IPT da UFG.

\*\* Prof. Assistente do Dep. de Imunologia do IPT-UFGO.

Este trabalho foi realizado com a ajuda financeira do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq.



tase; b) Idêntica a (a) com presença de metástases nas extremidades (orelhas, patas, mãos e cauda); c) Lesão primária reduzida (2mm x 3mm) sem metástase; d) Lesão primária reduzida (2mm x 3mm) com metástase reduzida (2mm x 3mm) na ponta da cauda; e) Ausência de lesão primária e presença de metástase reduzida (2mm x 3mm) na ponta da cauda.

Como pretendemos estudar a ação da *Herpetomonas samuelpeessoai* (um flagelado monoxênico de insetos), no desenvolvimento da infecção pela *Leishmânia mexicana amazonensis* em camundongos albinos, é nosso interesse observar, de antemão, a histologia das lesões dessa *Leishmânia* em camundongos normais.

## II. MATERIAL E MÉTODOS

### a. Organismos —

**Leishmânia mexicana amazonensis** — Mantida em nosso laboratório de Protozoologia do Instituto de Patologia Tropical; cedida pelo Dr. William Barbosa do Departamento de Medicina Tropical desse mesmo Instituto.

### b. Animais —

Camundongos albinos "Swiss — star" fornecidos pelo Biotério Central da Universidade de Brasília, de ambos os sexos, tendo dois meses de idade e pesando entre quinze a dezoito grammas.

### c. Manutenção da amostra de *L. mexicana*

A *L. mexicana* foi mantida fazendo-se passagens de camundongo de  $2 \times 10^6$  amastigotas em solução de Hanks pH 7.4, em volume de 0,1ml, na região dorso-nasal de camundongos, com intervalos de quatro a cinco meses.

### d. Acondicionamento dos animais —

Os trinta camundongos utilizados foram distribuídos em grupos de dez em cada gaiola de 20 x 30 x 20 cm. Alimento e água à vontade.

### e. Infecção experimental

Foi retirado um nódulo leishmaniótico de um camundongo infectado há cinco meses, com toda assepsia, colocado em Hanks pH 7.4 e macerado em macerador de células. A suspensão obtida foi centrifugada à baixa rotação, sendo o sobrenadante utilizado como inóculo depois de determinada a sua concentração pelo hematímetro. Cada camundongo recebeu  $2 \times 10^6$  amastigotas de *L. mexicana* em volume de 0,1ml, na região dorso-nasal.

### f. Estudo histológico das lesões

Para o estudo histológico foram sacrificados camundongos depois da 5.<sup>a</sup>, 10.<sup>a</sup>, 12.<sup>a</sup>, 16.<sup>a</sup>, 18.<sup>a</sup> e 20.<sup>a</sup> semanas depois da inoculação de leishmânia. As e-

tapas pelas quais passaram os fragmentos da lesão para o estudo histológico até inclusão em parafina, corte no micrótomo, coloração e montagem; foram feitas pela técnica de Junqueira & Carneiro, 1971.

## III. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Esse trabalho não visa apenas correlacionar o curso clínico da infecção pela *L. mexicana amazonensis* com a histologia das lesões, mas também comparar, no futuro, curso clínico e histologia da infecção de camundongos normais com aqueles (curso clínico e histologia) da infecção de camundongos previamente inoculados com promastigotas de *Herpetomonas samuelpeessoai*.

Foram sacrificados camundongos após cinco, dez, doze, dezesseis, dezoito e vinte semanas depois da inoculação da leishmânia, para estudos histológicos progressivos das lesões. Assim observamos:

**Lesão com cinco semanas — Epiderme** — Aparecem áreas de ulceração com infecção secundária. Discreta degeneração hidrópica da camada basal. Discreta espongirose. **Derma — superior** — Edema do conjuntivo. Infiltrado inflamatório mononuclear inespecífico. Focos de infiltrado inflamatório polimorfonuclear neutrófilo. Presença de leishmânias. **Derma médio e profundo** — Extensas áreas de necrose (Fig. 1). Na periferia, predominantemente, polimorfonuclear neutrófilo, existindo também mononucleares, principal-

mente, o macrófago. Tecido conjuntivo sede de infiltração inflamatória-mononuclear (Fig. 2) principalmente histiocitária. Miosite — (Fig. 3). Presença de leishmânias intra e extra histiocitária (Fig. 4).

**Lesão com dez semanas** — Acentuação dos dados apresentados para cinco semanas, principalmente da miosite.

**Lesão com doze semanas** — Acentuação dos dados apresentados na quinta semana, principalmente no que diz respeito às áreas de necrose e ao grau de miosite. Sinais de perivasculite e perineurite.

**Lesões com dezesseis semanas** — Acentuação do parasitismo, do infiltrado mono e polimorfonuclear neutrófilo das áreas de necrose.

**Lesão com dezoito semanas** — Apresentou o mesmo aspecto da lesão com dezesseis semanas.

**Lesão com vinte semanas** — Mesmo que o anterior com acentuação de perineurite e intensa miosite.

A lesão reduzida apresenta-se como granuloma composto principalmente de linfócitos, os macrófagos infectados são muito raros. Assinalou-se a presença de células gigantes.

As lesões metastáticas apresentaram o mesmo aspecto hiperplasia pseudoepiteliomatosa não havendo, no entanto, comprometimento da epiderme.

Não foram encontradas: Hiperplasia pseudoepiteliomatosa, formações granulomatosas e ninhos plasmocitários.



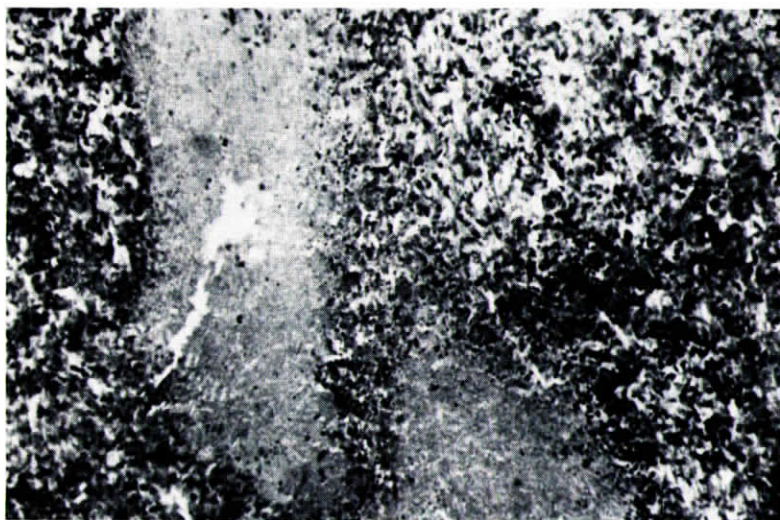


Fig. 1 — Localização das áreas de necrose. (Derma médio e profundo)



Fig. 2 — Infiltrado inflamatório comprometendo todo o Derma

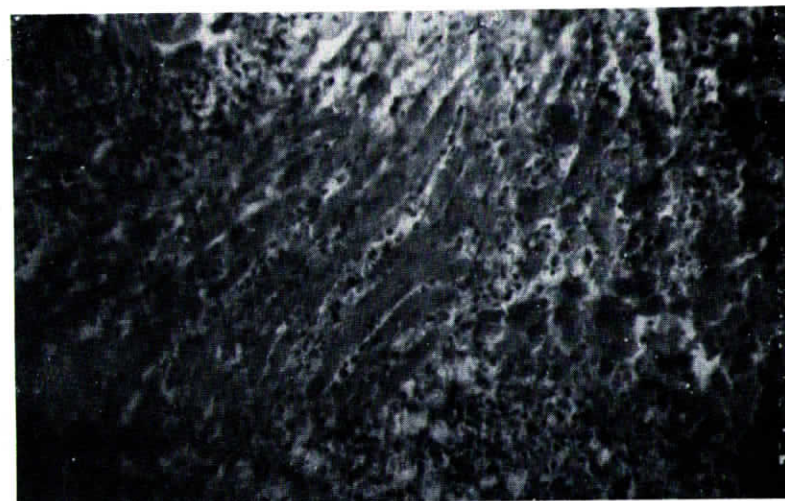


Fig. 3 — Miosite

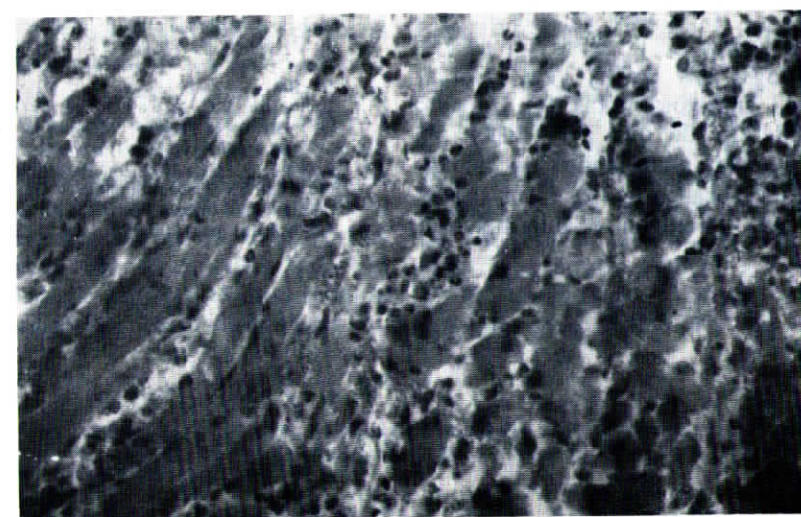


Fig. 4 — Miosite — Ninhos de leishmãnia



Convit et als., 1972 estudaram a histologia das várias formas de Leishmaniose cutânea e observaram que a forma maligna (difusa) sofre alteração na composição celular do granuloma com infiltração não linfocítica. No Polo benígno o quadro histológico da lesão primária apresenta infiltração do Derma por células polimorfonucleares nas proximidades da cratera que está contaminada com infecção bacteriana secundária. Nos bordos endurecidos da lesão observou-se, no Derma, presença de macrófagos cheios de amastigotas e, às vezes, rodeados por grandes quantidades de linfócitos. O processo de cura é precedido por uma presença maciça de linfócitos. Nesse estágio os macrófagos tornam-se até o desaparecimento com a cura. Na forma Intermediária há alteração da resposta celular, o granuloma é formado principalmente por macrófagos com alguns linfócitos.

Os dados da literatura e as nossas observações — da histologia das lesões, vêm reforçar as sugestões feitas em trabalho anterior, de que a *Leishmânia mexicana amazonensis* no camundongo branco as três formas: Maligna, Benígna e Intermediária,

dependendo da resposta individual — de cada animal.

#### V. SUMMARY

#### EXPERIMENTAL AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS.

This paper describes the Histology of the Tegumentary Leishmaniasis lesions, in albino mice.

An inflammatory reaction is showed early with presence of polymorphonuclear and mononuclear cells. The intense inflammatory reaction didn't expel the parasite. The presence of macrophages whose cytoplasm are full of leishmanial amastigotes was observed. Miositis, perineuritis and progressive necrosis.

Contrary to human form, hyperplasia pseudo epitheliomatose, granulomatose formations and — plasmocitary nests are absent. The metastases showed the same histologic aspect of the primary lesion — without epidermis compromising.

#### VI. BIBLIOGRAFIA

1. Convit, J.; Pinaril, M. E. & Rondon, A. J., 1972. Leishmaniasis. Diffuse cutaneous leishmaniasis: a disease due to an immunological defect of the host. *Trans. Roy. Soc. Trop. Med. & Hyg.* 66: 603.
2. Junqueira, L.C. & Carneiro, J. 1971 — En "Histologia Básica" Métodos e Estudos 2.ª edição — pag. 1-17.
3. Pessoa, S. B., 1972 — Parasitologia Médica. IN Trypanosomidae - Gênero Leishmânia - *L. brasiliensis* e *L. tropica*. 2.ª Edição. pag. 141-178.