

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR E DOENÇA DE CHAGAS: UMA VISÃO DA RESPOSTA IMUNE *IN SITU* DO HOSPEDEIRO NO LOCAL DAS LESÕES – O DIAGNÓSTICO IMUNE TECIDUAL

Maria Irma Seixas Duarte - miduarte@usp.br

Professora Titular do Departamento de Patologia da FMUSP

A trajetória das doenças infecciosas no século passado passou por vários episódios de euforia frente ao relativo sucesso de medidas de controle implantadas.

Assim, no início do século XX os bons resultados obtidos com a prevenção da Malária levaram muitos pesquisadores a acreditar na possibilidade de que o homem venceria o desafio representado pelas doenças infecciosas. A constatação induziu o secretário da USA a afirmar em 1948, que “o mundo agora tem meios de **erradicar** as doenças infecciosas”. A meta mundial seria erradicar as doenças infecciosas com prazo estipulado para o ano 2000. Paralelamente, desenvolveu-se a crença de estabilidade dos agentes infecciosos. Eis que surgiu, na contramão das crenças e propósitos, a epidemia de AIDS e a imensa e global problemática das doenças emergentes e re-emergentes, com a importância e complexidade que ora estamos convivendo.

Estamos ainda assistindo, especialmente nos países em desenvolvimento, as dificuldades imensas que as políticas de saúde estão enfrentando para lidar com as chamadas Doenças negligenciadas e extremamente negligenciadas, entre as quais estão incluídas a Leishmaniose e a Doença de Chagas. O melhor entendimento dos diversos aspectos dessas duas doenças tem sido a contribuição decisiva e fundamental de muitos pesquisadores do nosso país. Um grande desafio que agora se impõe à comunidade científica e assistencial é o de enfrentar ocorrência da Leishmaniose e Doença de Chagas em pacientes imunocomprometidos quer seja por doenças que diretamente propiciam deficiências do sistema imune, quer seja aquelas cujo comprometimento se segue a procedimentos terapêuticos medicamentosos ou por transplantes. As manifestações clínicas, a resposta imune dos pacientes e os aspectos anátomo-patológicos nessa nova situação são completamente diferentes daquelas já bem conhecidas.

Pode-se ponderar que a medicina repousa sobre três pilares quais sejam: um, a coluna constituída por sinais e sintomas das doenças; outro envolvendo a terapêutica; e o terceiro, que também é base dos demais, e que representa o conhecimento da patogenia das doenças. Evidentemente, assim sendo, se faz necessária ampla interação entre as informações disponíveis relativas ao agente, seu ciclo evolutivo, epidemiologia, ecologia, história natural das doenças e a resposta imune do hospedeiro.

Recentemente tem se desenvolvido o conceito de que a resposta imune não é a mesma nos diferentes sistemas e tecidos. A resposta imune é, portanto, órgão específica e se adapta à manutenção da fisiologia de cada órgão. Desse modo, concretiza-se, frente a uma mesma doença, uma compartimentalização da resposta imune do hospedeiro em decorrência das características peculiares de cada órgão.

Outra noção deve ser considerada, ou seja, o que se pode aferir no sangue periférico, nem sempre é o que está ocorrendo na intimidade dos tecidos. A AIDS nos chamou inicialmente a atenção para a veracidade dessa noção e nos permitiu verificar com propriedade esse fato através da análise das biopsias.

Considerando-se essa premissa, é apropriado aferir-se o que está ocorrendo *in situ* na intimidade das lesões teciduais.

É imprescindível que se faça um retrato do combate nos locais das lesões teciduais, bem como é necessária a caracterização dos soldados participantes e suas armas. Deve-se, portanto, no sítio das lesões dos tecidos: demonstrar o agente infeccioso por metodologias pertinentes, identificar e abalizar o processo inflamatório pertinente, correlacionar os dados clínicos e anatomopatológicos e caracterizar a resposta imune do hospedeiro no sítio da lesão.

De acordo com o acima exposto, julgo que a Patologia deve acrescentar às suas atribuições a efetivação do diagnóstico imunológico *in situ* das lesões provocadas por agentes infecciosos. O conhecimento do tipo de lesão

no tecido, do fenótipo das células envolvidas no processo infeccioso e o padrão de citocinas expressas, certamente fornecerão ao clínico ferramentas importantes para modular os fenômenos lesivos, determinados pela interação local hospedeiro-agente.

Será demonstrado o tipo de comprometimento observado em lesões mucosas verificado na Leishmaniose tegumentar americana, o escasso parasitismo, quais as células envolvidas no processo, a formação de granulomas epitelioides, o denso infiltrado inflamatório mononuclear destrutivo para o hospedeiro, a reatividade hiperplásica do epitélio, a formação de úlceras, aliados ao padrão de expressão local de citocinas que traduz a resposta hiperérgica do indivíduo e suas correlações. Em contraposição e comparativamente, será exposto o tipo de resposta tecidual encontrado em indivíduos imunocomprometidos com Doença de Chagas e envolvimento cutâneo. Em antagonismo, será evidenciada a pobre reação inflamatória com predomínio de macrófagos, presença de grande quantidade de formas amastigotas de *T. cruzi*, e as citocinas participantes localmente do envolvimento cutâneo.

Será enfatizada a recomendação precípua para feitura do diagnóstico imunológico das lesões teciduais.