

LEISHMANIOSE VISCERAL E TEGUMENTAR: UMA REVISÃO DA LITERATURA

VISCERAL AND TEGUMENTARY LEISHMANIASIS: A LITERATURE REVIEW

Taciana Sippel¹

Resumo

O presente estudo teve o objetivo de avaliar as estratégias atuais de prevenção e tratamento da leishmaniose, visceral e tegumentar, propondo recomendações para aprimorar essas abordagens por meio de uma revisão de literatura, buscando reduzir a incidência da doença e mitigar seus impactos na saúde das populações afetadas. Como metodologia, foi realizada uma revisão da literatura nas seguintes bases eletrônicas: *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. A análise das estratégias de prevenção destacou a importância de abordagens integradas, combinando medidas de controle vetorial, intervenções ambientais e educação da comunidade. A implementação eficaz dessas estratégias pode contribuir significativamente para reduzir a transmissão da leishmaniose e prevenir novos casos da doença. Quanto ao tratamento, a revisão das opções terapêuticas existentes e em desenvolvimento revelou uma variedade de abordagens promissoras, incluindo terapias combinadas, novos agentes terapêuticos e estratégias imunomoduladoras. No entanto, o desenvolvimento e a implementação dessas novas terapias enfrentam desafios significativos, como a necessidade de ensaios clínicos robustos, questões relacionadas à acessibilidade e ao custo dos tratamentos, bem como a resistência aos medicamentos. Por fim, conclui-se que para aprimorar as estratégias de prevenção e tratamento da leishmaniose, é essencial adotar uma abordagem holística e multifacetada. Isso inclui investir em pesquisa contínua para desenvolver novas opções terapêuticas, fortalecer os sistemas de saúde para garantir o acesso aos tratamentos existentes e promover intervenções integradas que abordem não apenas os aspectos biológicos, mas também os determinantes sociais e ambientais da doença.

Palavras-chave: leishmaniose; prevenção; tratamento.

Abstract

The objective of this study was to evaluate current strategies for the prevention and treatment of visceral and tegumentary leishmaniasis, with the aim of proposing recommendations for improving these approaches through a literature review. The objective was to reduce the incidence of the disease and mitigate its impact on the health of affected populations. A literature review was carried out using the following electronic databases: *PubMed*, *Scopus* and *Web of Science*. The analysis of prevention strategies revealed the importance of integrated approaches, which combine vector control measures, environmental interventions, and community education. The effective implementation of these strategies can contribute significantly to reducing the transmission of leishmaniasis and preventing new cases of the disease. Regarding treatment, a review of existing and developing therapeutic options revealed a variety of promising approaches, including combination therapies, new therapeutic agents, and immunomodulatory strategies. However, the development and implementation of these new therapies face significant challenges, including the need for robust clinical trials, issues related to the accessibility and cost of treatments, as well as drug resistance. Finally, it can be concluded that to improve leishmaniasis prevention and treatment strategies, it is essential to adopt a holistic and multifaceted approach. This includes the investment of resources in ongoing research to develop new therapeutic options, the strengthening of health systems to ensure access to existing treatments, and the promotion of integrated interventions that address not only the biological aspects of the disease, but also the social and environmental determinants.

Keywords: leishmaniasis; prevention; treatment.

¹ Licencianda em Ciências Biológicas, Centro Universitário Internacional (UNINTER). E-mail: taci.sippel@gmail.com

1 Introdução

A leishmaniose é uma doença parasitária causada pelo protozoário do gênero *Leishmania* e é considerada uma das doenças tropicais negligenciadas de maior importância em termos de morbidade e mortalidade em muitas partes do mundo (Aguiar; Rodrigues, 2017). Essa patologia se manifesta em duas principais formas clínicas: a leishmaniose visceral e a leishmaniose tegumentar. A leishmaniose visceral, também conhecida como calazar, é a forma mais grave da doença, caracterizada pela invasão do sistema retículo-endotelial, resultando em danos em órgãos vitais como fígado, baço e medula óssea. Por outro lado, a leishmaniose tegumentar afeta principalmente a pele e as mucosas, apresentando uma variedade de manifestações clínicas, desde lesões cutâneas simples até formas mais graves e desfigurantes que podem comprometer a qualidade de vida dos pacientes (Pelissari *et al.*, 2011).

A epidemiologia da leishmaniose é intricada e mutável, com a enfermidade sendo endêmica em mais de 90 nações, sobretudo nas regiões tropicais e subtropicais do planeta. A transmissão ocorre predominantemente por meio da picada de insetos vetores infectados do gênero *Phlebotomus* em áreas do Velho Mundo e do gênero *Lutzomyia* nas Américas. Aspectos como alterações climáticas, urbanização caótica, desflorestamento e movimentação populacional exercem influência sobre a distribuição e a incidência da doença em diferentes localidades geográficas (Aguiar; Rodrigues, 2017).

Considerando a complexa natureza da leishmaniose e a ampla gama de sintomas que podem surgir, é crucial identificar a doença de forma rápida e precisa, permitindo assim o início imediato de um tratamento adequado e diminuindo o risco de complicações graves. Contudo, diagnosticar a leishmaniose pode representar um desafio significativo devido à diversidade de sintomas observados e à escassez de testes laboratoriais confiáveis e acessíveis em muitas áreas em que a doença é endêmica (Marcondes; Rossi, 2013). Dessa forma, é imperativo desenvolver estratégias de diagnóstico eficazes para aprimorar a detecção precoce da doença e, conseqüentemente, reduzir tanto sua morbidade quanto sua taxa de mortalidade.

Diante disso, surge a seguinte questão de pesquisa: *Como podem ser aprimoradas as estratégias de prevenção e tratamento da leishmaniose visceral e tegumentar, a fim de reduzir sua incidência e minimizar seus efeitos devastadores na saúde das populações afetadas?* Para responder a tal questionamento, o presente estudo tem o objetivo de avaliar as estratégias atuais de prevenção e tratamento da leishmaniose visceral e tegumentar e, por meio de revisão de literatura, propor recomendações para aprimorar essas abordagens, visando reduzir a incidência da doença e mitigar seus impactos na saúde das populações afetadas.

2 Metodologia

O presente estudo baseia-se em uma revisão da literatura qualitativa. De acordo com Marconi e Lakatos (2015), esse é um tipo de estudo que sintetiza e analisa informações existentes em um determinado campo de pesquisa, visando identificar tendências, lacunas no conhecimento e desenvolvimentos recentes. Essa análise é baseada em uma busca sistemática e crítica da literatura relevante, incluindo artigos científicos, livros, teses e outras fontes confiáveis.

A busca por estudos foi realizada nas seguintes bases de dados eletrônicas: *PubMed*, *Scopus* e *Web of Science*. As seguintes palavras-chave foram utilizadas na busca: “leishmaniose tegumentar”, associada às palavras “tratamento”, “eficácia” e “medicamentos”. Além das bases de dados eletrônicas, também foram revisadas as listas de referências dos estudos selecionados para identificar estudos adicionais que poderiam ser relevantes para a revisão.

Para garantir a qualidade e relevância dos estudos incluídos na revisão, foram estabelecidos os seguintes critérios de inclusão: estudos que investigaram a eficácia de tratamentos medicamentosos para leishmaniose tegumentar; estudos publicados em periódicos científicos revisados por pares; estudos disponíveis em texto completo; e estudos publicados em português ou inglês. Já os critérios de exclusão foram: estudos que não avaliaram a eficácia de tratamentos medicamentosos para leishmaniose tegumentar e estudos sem acesso ao texto completo.

Os estudos foram selecionados em duas etapas. Na primeira etapa, os títulos e resumos dos estudos identificados foram revisados para determinar sua relevância conforme os critérios de inclusão e exclusão estabelecidos. Na segunda etapa, os estudos que atenderam aos critérios de inclusão foram obtidos na íntegra e revisados novamente para confirmação. Do total, foram lidos, na íntegra, 15 artigos.

Os dados dos estudos selecionados foram extraídos e organizados em um quadro para análise. As informações coletadas incluíram características do estudo, objetivos, métodos e principais resultados. O quadro pode ser observado na sequência.

3 Revisão da literatura

Parte das obras escolhidas para esta revisão foi sistematizada na forma de quadro. Essa organização encontra-se no Quadro 1. Essas obras foram escolhidas devido à relevância para a pesquisa, uma vez que apresentam conteúdo de destaque sobre a leishmaniose.

Quadro 1: Sistematização de parte dos estudos incluídos na revisão

Autor/Ano	Título	Objetivo	Método	Conclusão
ALVAR, J. <i>et al.</i> (2012)	<i>Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence</i>	Atualizar a base de evidências empíricas para a leishmaniose, fornecendo dados de casos e informações sobre tratamento e controle em vários países.	Revisão de literatura e coleta de dados de especialistas nacionais e internacionais, além de preenchimento de questionários. Estimativas de incidência com base nos dados relatados, taxas de subnotificação (se disponíveis) e julgamento de especialistas.	As estimativas sugerem que ocorrem aproximadamente 0,2 a 0,4 milhões de casos de leishmaniose visceral e 0,7 a 1,2 milhões de casos de leishmaniose cutânea a cada ano, com mais de 90% dos casos de LV ocorrendo em seis países e uma ampla distribuição de LC. A mortalidade é estimada entre 20.000 e 40.000 casos por ano, embora os dados sejam escassos.
DE VRIES, H. J. C.; REEDIJK, S. H.; SCHALLIG, H. D. F. H. (2015)	<i>Cutaneous leishmaniasis: recent developments in diagnosis and management</i>	Focar em desenvolvimentos recentes no diagnóstico, tratamento, gestão, prevenção e controle da leishmaniose cutânea (LC) causada por espécies de <i>Leishmania</i> do Velho e Novo Mundo.	Revisão da literatura.	A LC é uma doença negligenciada e emergente. O manejo varia de região para região e depende da espécie de <i>Leishmania</i> . A identificação da espécie do parasita é crucial para a escolha do tratamento. As diretrizes atuais de tratamento são baseadas em estudos mal projetados e relatados, havendo uma necessidade urgente de estudos maiores e bem conduzidos.
GEORGIADOU, S. P.; MAKARITSIS, K. P.; DALEKOS, G. N. (2015)	<i>Leishmaniasis revisited: current aspects on epidemiology, diagnosis and treatment</i>	Revisitar os aspectos atuais da epidemiologia, diagnóstico e tratamento da leishmaniose.	Revisão sistemática da literatura.	A leishmaniose é uma doença negligenciada que afeta milhões de pessoas anualmente, principalmente em áreas empobrecidas. O diagnóstico moderno depende de testes sorológicos e moleculares. O tratamento varia de local a sistêmico, com algumas limitações de eficácia e toxicidade.
NO, J. H. (2016)	<i>Visceral leishmaniasis: Revisiting current treatments and approaches for future discoveries</i>	Revisitar os tratamentos atuais para leishmaniose visceral e explorar abordagens para descobertas futuras.	Revisão da literatura.	Os tratamentos atuais são antigos, tóxicos e enfrentam desafios com a resistência ao medicamento. Identificar alvos terapêuticos válidos é crucial para o desenvolvimento de novos tratamentos.
PARKASH, V. <i>et al.</i> (2021)	<i>Vaccines against leishmaniasis: using controlled human infection models to accelerate development</i>	Explorar o uso de modelos controlados de infecção humana para acelerar o desenvolvimento de vacinas contra a leishmaniose.	Revisão da literatura e discussão sobre o desenvolvimento de modelos de infecção controlada em humanos.	O desenvolvimento de vacinas contra a leishmaniose é desafiador, mas o uso de modelos controlados de infecção humana pode acelerar o processo de desenvolvimento. Esses modelos são especialmente

			úteis para testar vacinas em estágio inicial de desenvolvimento, contribuindo para a eficácia e segurança dos candidatos a vacinas.
--	--	--	---

Fonte: elaborado pelas autoras (2024).

3.1 Leishmaniose visceral e tegumentar

A leishmaniose visceral e tegumentar, doenças causadas pelo protozoário do gênero *Leishmania*, são amplamente reconhecidas como importantes problemas de saúde pública em muitas regiões tropicais e subtropicais do mundo. O impacto dessas doenças é significativo, tanto em termos de morbidade quanto de mortalidade, particularmente em áreas em que a infraestrutura de saúde é limitada. Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), aproximadamente 1 milhão de novos casos de leishmaniose ocorrem anualmente em todo o mundo, com cerca de 20.000 a 30.000 mortes associadas à leishmaniose visceral a cada ano (WHO, 2010).

A leishmaniose visceral, também conhecida como calazar, é a forma mais grave da doença, caracterizada pela invasão do sistema reticulo endotelial, levando a danos em órgãos como o fígado, baço e medula óssea. Os sintomas típicos incluem febre prolongada, perda de peso, aumento do baço e do fígado, anemia e trombocitopenia (Alvar *et al.*, 2012). Já a leishmaniose tegumentar apresenta uma variedade de manifestações cutâneas, mucocutâneas ou difusas, dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida e da resposta imune do hospedeiro. Essas lesões podem ser ulceradas, nodulares ou papulosas, levando à desfiguração e incapacidade, especialmente quando afetam mucosas (Reithinger *et al.*, 2007).

Além do impacto direto na saúde humana, essas doenças também têm implicações socioeconômicas significativas. As populações mais afetadas são frequentemente aquelas que vivem em condições precárias, com acesso limitado aos serviços de saúde adequados. A leishmaniose pode resultar em perda de produtividade, despesas médicas substanciais para tratamento e cuidados prolongados, aumentando ainda mais a carga sobre os sistemas de saúde locais (Alvar *et al.*, 2012).

Dada a complexidade dessas doenças e os desafios associados ao seu controle, é fundamental que sejam implementadas estratégias integradas de prevenção, diagnóstico e tratamento. A compreensão abrangente da epidemiologia, biologia do parasita, interações hospedeiro-parasita e fatores ambientais é essencial para o desenvolvimento e implementação eficaz de medidas de controle e intervenções (Reithinger *et al.*, 2007).

As leishmanioses têm sido objeto de crescente preocupação global devido à sua prevalência em áreas tropicais e subtropicais em todo o mundo. A disseminação da doença está intimamente ligada a fatores ambientais, como desmatamento, urbanização desordenada e mudanças climáticas, que influenciam a distribuição dos vetores e reservatórios do parasita (Alvar *et al.*, 2012). Além disso, a migração populacional e os deslocamentos devido aos conflitos armados têm contribuído para a disseminação da doença em novas áreas (Reithinger *et al.*, 2007).

O diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais para reduzir a morbidade e mortalidade associadas à leishmaniose. No entanto, o diagnóstico pode ser desafiador devido à diversidade de apresentações clínicas e à falta de testes laboratoriais acessíveis e sensíveis em muitas regiões endêmicas (Mondal *et al.*, 2009). O tratamento da leishmaniose também é complicado pela toxicidade dos medicamentos existentes e pelo aumento da resistência aos fármacos em algumas áreas (No, 2016).

A pesquisa contínua é essencial para abordar esses desafios e desenvolver novas estratégias de prevenção, diagnóstico e tratamento. Avanços recentes incluem o desenvolvimento de novos testes diagnósticos baseados em biologia molecular e a investigação de novos medicamentos e vacinas em ensaios clínicos (Alvar *et al.*, 2012; Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015). No entanto, são necessários investimentos adicionais em pesquisa e desenvolvimento para traduzir esses avanços em intervenções acessíveis e eficazes para as populações mais afetadas.

Dessa forma, as leishmanioses visceral e tegumentar representam desafios significativos para a saúde pública global, exigindo uma abordagem multidisciplinar e colaborativa para prevenção e controle. É essencial que governos, organizações de saúde, pesquisadores e comunidades afetadas trabalhem juntos para enfrentar essas doenças e reduzir seu impacto na saúde e no bem-estar das populações vulneráveis.

3.2 Causas e transmissão

A transmissão da leishmaniose é mediada pela picada de insetos vetores infectados do gênero *Phlebotomus* em regiões do Velho Mundo e do gênero *Lutzomyia* nas Américas. Esses vetores são pequenos mosquitos hematófagos que se alimentam de sangue de vertebrados, incluindo humanos, e são capazes de transmitir o parasita *Leishmania* spp. durante a alimentação (Parkash *et al.*, 2021).

Segundo No (2016), a transmissão da leishmaniose é considerada complexa e depende de uma interação entre o parasita, o vetor e o hospedeiro vertebrado. Os parasitas do gênero *Leishmania* têm um ciclo de vida bifásico, alternando entre formas flageladas no vetor (promastigotas) e formas intracelulares nos hospedeiros vertebrados (amastigotas). A transmissão ocorre quando um vetor infectado se alimenta de um hospedeiro vertebrado e introduz os promastigotas na corrente sanguínea do hospedeiro.

A transmissão da leishmaniose também pode ocorrer por meio de outras vias, como transfusão de sangue, transplante de órgãos e de mãe para filho durante a gestação ou parto, embora esses modos de transmissão sejam menos comuns (Alvar *et al.*, 2012).

A exposição a áreas endêmicas, onde os vetores e reservatórios do parasita são prevalentes, é um importante fator de risco para contrair a leishmaniose. Fatores ambientais, como desmatamento, urbanização desordenada e mudanças climáticas, podem aumentar a incidência da doença, alterando a distribuição e a abundância dos vetores e reservatórios (Alvar *et al.*, 2012).

A compreensão das causas e modos de transmissão da leishmaniose é fundamental para orientar estratégias eficazes de prevenção e controle da doença, incluindo o manejo adequado dos vetores, a proteção individual contra picadas de insetos e a educação da comunidade sobre medidas preventivas (De Vries; Reedijk; Schallig, 2015).

Além da transmissão vetorial, de acordo com Georgiadou, Makaritsis e Dalekos (2015), a leishmaniose também pode ser transmitida por meio de outras vias, como a manipulação inadequada de lesões cutâneas ou mucosas em pacientes infectados. Profissionais de saúde que trabalham em áreas endêmicas podem estar expostos ao risco de contrair a doença por meio de acidentes com material biológico contaminado durante procedimentos médicos invasivos.

Outro fator relevante na transmissão da leishmaniose é a presença de reservatórios animais, que podem incluir mamíferos selvagens, como roedores e marsupiais, e animais domésticos, como cães. A ampla variedade de hospedeiros vertebrados das *Leishmania* spp. contribui para a manutenção do ciclo de transmissão da doença em áreas endêmicas (Mondal *et al.*, 2010).

A transmissão vertical, ou seja, de mãe para filho durante a gestação ou parto, é outra rota potencial de transmissão da leishmaniose, embora seja menos comum. Em áreas endêmicas, a presença de infecções maternas pode aumentar o risco de transmissão para o feto durante a gravidez ou o parto (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015).

A compreensão abrangente dos diferentes modos de transmissão da leishmaniose é crucial para o desenvolvimento e implementação de estratégias eficazes de prevenção e controle

da doença. A identificação e o manejo adequado dos vetores, a educação da comunidade sobre medidas preventivas e o controle de reservatórios animais são componentes essenciais de uma abordagem integrada para reduzir a incidência e a morbidade da leishmaniose em áreas endêmicas (Alvar *et al.*, 2012).

Também é importante considerar o papel dos fatores socioeconômicos e comportamentais na transmissão da leishmaniose. Populações vulneráveis, como aquelas em situação de pobreza extrema, geralmente vivem em condições precárias de moradia, com falta de acesso ao saneamento básico e aos cuidados de saúde adequados. Essas condições podem aumentar o risco de exposição aos vetores da leishmaniose e dificultar a implementação de medidas preventivas eficazes (De Vries; Reedijk; Schallig, 2015).

Ademais, atividades humanas que envolvem desmatamento, agricultura e mineração podem alterar os habitats naturais dos vetores e reservatórios da leishmaniose, aumentando o contato entre humanos e animais infectados e, conseqüentemente, o risco de transmissão da doença. Migração populacional também desempenha um papel importante na disseminação da leishmaniose, levando à introdução do parasita em novas áreas e contribuindo para a expansão da sua distribuição geográfica (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015).

A compreensão dos diversos fatores envolvidos na transmissão das *Leishmanias* spp. é essencial para desenvolver estratégias de prevenção e controle que abordem as causas subjacentes da doença. Abordagens integradas que considerem não apenas os aspectos biológicos da transmissão, mas também os determinantes sociais e ambientais, são fundamentais para reduzir a incidência e a morbidade da leishmaniose em nível global (De Vries; Reedijk; Schallig, 2015).

Portanto, intervenções que visam melhorar as condições de vida das populações vulneráveis, promover o acesso a serviços de saúde adequados, controlar o desmatamento e implementar medidas de vigilância e controle vetorial são essenciais para prevenir a transmissão da leishmaniose e reduzir o seu impacto na saúde pública.

3.3 Epidemiologia

A epidemiologia da leishmaniose é complexa e variável, com a distribuição geográfica da doença sendo influenciada por uma série de fatores ambientais, socioeconômicos e comportamentais. A doença é endêmica em mais de 90 países, principalmente nas regiões tropicais e subtropicais do mundo, incluindo partes da África, Ásia, América Latina e do Mediterrâneo Oriental (Alvar *et al.*, 2012).

A leishmaniose visceral é prevalente em áreas rurais e periurbanas, com transmissão ocorrendo principalmente em ambientes de baixa altitude e temperaturas moderadas, em que os vetores do gênero *Phlebotomus* são abundantes. No entanto, a urbanização crescente e o desmatamento podem levar à expansão do alcance geográfico da doença para áreas urbanas densamente povoadas, aumentando o risco de transmissão (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015).

Por outro lado, a leishmaniose tegumentar é mais comumente associada às áreas de floresta tropical úmida, em que os vetores do gênero *Lutzomyia* são predominantes. A transmissão ocorre principalmente em áreas rurais e periurbanas, com atividades humanas, como desmatamento, agricultura e mineração, contribuindo para o aumento do contato entre os humanos e os vetores, e, conseqüentemente, o aumento da incidência da doença (Alvar *et al.*, 2012).

A incidência e prevalência da leishmaniose podem variar ao longo do tempo e entre diferentes áreas geográficas, dependendo de fatores como mudanças climáticas, migração populacional, conflitos armados e intervenções de controle da doença. Populações marginalizadas e vulneráveis, como comunidades rurais pobres, migrantes e refugiados, estão em maior risco de contrair a doença devido às condições de vida precárias e ao acesso limitado aos serviços de saúde (Alvar *et al.*, 2012).

A compreensão da epidemiologia da leishmaniose é fundamental para orientar estratégias de prevenção, diagnóstico e controle da doença. A vigilância epidemiológica, o mapeamento de áreas endêmicas, a educação da comunidade e o fortalecimento dos sistemas de saúde são componentes essenciais de uma abordagem integrada para reduzir o impacto da leishmaniose na saúde pública global (De Vries; Reedijk; Schallig, 2015).

A epidemiologia da leishmaniose também é influenciada por fatores sazonais, com picos de transmissão geralmente ocorrendo durante períodos de maior atividade dos vetores, como durante as estações chuvosas em muitas regiões endêmicas. Mudanças climáticas, como o aumento da temperatura e alterações nos padrões de chuva, podem alterar a distribuição e a prevalência da doença, afetando as populações de vetores e reservatórios e, conseqüentemente, o risco de transmissão (Alvar *et al.*, 2012).

Além disso, a coinfeção com outras doenças endêmicas, como malária, dengue e doença de Chagas, é comum em muitas áreas onde a leishmaniose é endêmica, complicando ainda mais o quadro epidemiológico da doença e aumentando a carga sobre os sistemas de saúde locais (Alvar *et al.*, 2012).

A falta de dados precisos e atualizados sobre a incidência e distribuição da leishmaniose em muitas regiões endêmicas é um desafio significativo para a vigilância e controle da doença. A subnotificação e a subestimação da carga da leishmaniose podem dificultar a alocação de recursos e a implementação eficaz de estratégias de prevenção e controle (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015).

Diante desses desafios, é crucial investir em pesquisas epidemiológicas e programas de vigilância robustos para monitorar e responder às mudanças na incidência e distribuição da leishmaniose ao longo do tempo. Abordagens integradas e colaborativas, envolvendo governos, organizações de saúde, pesquisadores e comunidades locais, são essenciais para enfrentar os desafios complexos associados à epidemiologia da leishmaniose e reduzir seu impacto na saúde pública global.

3.4 Manifestações clínicas

3.4.1 Leishmaniose visceral

A leishmaniose visceral é caracterizada por uma ampla gama de manifestações clínicas que refletem a disseminação do parasita *Leishmania* sp. no organismo humano. Os sintomas geralmente se manifestam de forma insidiosa e podem variar em gravidade, levando a complicações sérias se não forem tratados adequadamente. Os sinais clínicos mais comuns incluem febre prolongada, perda de peso, hepatomegalia (aumento do fígado) e esplenomegalia (aumento do baço). Esses achados clínicos são frequentemente acompanhados por sintomas como astenia, anorexia e palidez (No, 2016).

À medida que a infecção progride, a disfunção hematopoiética resultante da invasão parasitária na medula óssea pode levar a anemia, leucopenia e trombocitopenia, exacerbando ainda mais a debilidade do paciente (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015). Além disso, a leishmaniose visceral pode causar distúrbios hemorrágicos devido à disfunção plaquetária e alterações na coagulação sanguínea, aumentando o risco de complicações graves, como hemorragia gastrointestinal (Mondal *et al.*, 2010).

Manifestações menos comuns incluem sintomas respiratórios, como tosse persistente e dispneia, que podem resultar de pneumonia intersticial secundária à infecção por *Leishmania* (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015). Complicações graves da leishmaniose visceral incluem insuficiência hepática, insuficiência renal, choque séptico e hemorragia maciça, que podem ser fatais se não forem tratadas prontamente (No, 2016).

O diagnóstico da leishmaniose visceral baseia-se na suspeita clínica associada aos resultados laboratoriais confirmatórios, como a detecção do parasita em aspirados de medula óssea, amostras de baço ou sangue periférico (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015). O tratamento precoce com medicamentos antileishmania, como anfotericina B ou miltefosina, é essencial para reduzir a morbidade e mortalidade associadas à doença (No, 2016).

É importante destacar que a leishmaniose visceral pode apresentar uma progressão rápida e fulminante em alguns casos, especialmente em indivíduos imunossuprimidos, como pacientes com HIV/AIDS ou aqueles submetidos a tratamentos imunossupressores. Nesses casos, a doença pode evoluir de forma agressiva, resultando em uma rápida deterioração do estado de saúde e um aumento do risco de complicações graves (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015).

Outro aspecto relevante é a coinfeção com outras doenças endêmicas, como a malária e a tuberculose, que podem complicar o quadro clínico da leishmaniose visceral e dificultar o diagnóstico e tratamento adequados (No, 2016). A presença de outras doenças concomitantes pode aumentar a gravidade da leishmaniose visceral e influenciar a resposta ao tratamento, destacando a importância da abordagem multidisciplinar no manejo desses pacientes.

Ademais, vale ressaltar que, embora a leishmaniose visceral seja frequentemente associada a áreas rurais e periféricas, a urbanização crescente tem levado ao surgimento de casos em áreas urbanas densamente povoadas, em que as condições sanitárias precárias e a presença de reservatórios de *Leishmania* e vetores podem facilitar a transmissão da doença (Alvar *et al.*, 2012).

Diante da complexidade das manifestações clínicas e da variedade de fatores que podem influenciar o curso da doença, é essencial uma abordagem individualizada no diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral. A avaliação cuidadosa dos sintomas, história médica do paciente, resultados de exames laboratoriais e fatores de risco é fundamental para garantir um manejo adequado e otimizar os desfechos clínicos dos pacientes afetados por essa doença debilitante.

3.4.2 Leishmaniose tegumentar

A leishmaniose tegumentar é uma doença cutânea causada pela infecção do parasita *Leishmania* spp., apresentando uma ampla variedade de manifestações clínicas. Essas manifestações podem variar dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida, da resposta

imune do hospedeiro e do tempo de infecção. Os principais tipos de leishmaniose tegumentar incluem a forma cutânea, mucocutânea e difusa (Parkash *et al.*, 2021).

A forma cutânea é a mais comum e se manifesta como lesões na pele, que podem variar de pequenas úlceras a nódulos e placas. As lesões cutâneas geralmente surgem no local da picada do vetor infectado, mas podem se espalhar para outras áreas do corpo. A evolução da forma cutânea da leishmaniose tegumentar é geralmente crônica e autolimitada, com cicatrização espontânea ao longo de meses a anos (Reithinger *et al.*, 2007).

Já a forma muco cutânea é caracterizada por lesões nas mucosas, particularmente nas mucosas nasais e orais. Essas lesões podem se desenvolver após um período de aparente cicatrização das lesões cutâneas primárias, levando a complicações graves, como deformidades faciais e obstrução das vias respiratórias superiores. A forma muco cutânea da leishmaniose tegumentar é mais comum em certas áreas da América do Sul, como a região amazônica, em que é causada principalmente pela espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis* (Reithinger *et al.*, 2007).

Por fim, a forma difusa, embora menos comum, é caracterizada por lesões cutâneas disseminadas que se assemelham a uma dermatose não específica. Essas lesões podem ser difíceis de diagnosticar clinicamente e são frequentemente associadas a uma resposta imune deficiente do hospedeiro. A forma difusa da leishmaniose tegumentar é mais comum em certas áreas da América do Sul e é causada principalmente pela espécie *Leishmania (Viannia) braziliensis* (Reithinger *et al.*, 2007).

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar baseia-se na suspeita clínica associada a exames laboratoriais, como a detecção do parasita em amostras de tecido ou lesões cutâneas. O tratamento varia dependendo do tipo de leishmaniose tegumentar e pode incluir medicamentos tópicos, como antimoniais pentavalentes, ou terapia sistêmica, como antimoniais pentavalentes ou miltefosina (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015).

Portanto, a leishmaniose tegumentar apresenta uma variedade de manifestações clínicas, que podem variar desde lesões cutâneas simples até complicações graves envolvendo as mucosas. O reconhecimento precoce e o tratamento adequado são fundamentais para prevenir complicações e reduzir o impacto da doença na qualidade de vida dos pacientes afetados.

3.5 Prevenção

A prevenção da leishmaniose é fundamental para reduzir a incidência e controlar a disseminação da doença. Estratégias de prevenção primária visam reduzir a exposição aos

vetores e minimizar o contato com reservatórios animais. Medidas de controle vetorial, como o uso de repelentes de insetos e mosquiteiros impregnados com inseticidas, têm sido amplamente recomendadas para reduzir a transmissão da leishmaniose (WHO, 2010). Além disso, intervenções ambientais, como o controle do desmatamento e a eliminação de criadouros de vetores, podem ajudar a reduzir a densidade populacional dos insetos vetores e interromper a transmissão da doença (Alvar *et al.*, 2012).

A prevenção da leishmaniose também envolve educação da comunidade e promoção de medidas comportamentais para reduzir o risco de exposição aos vetores. Campanhas de conscientização sobre os sintomas da doença, métodos de prevenção e busca de cuidados médicos precoces são essenciais para capacitar as comunidades afetadas a tomar medidas preventivas eficazes (Alvar *et al.*, 2012). Além disso, o envolvimento das comunidades locais em programas de vigilância e controle da doença pode ajudar a promover a participação ativa na implementação de estratégias de prevenção e reduzir a incidência da leishmaniose (WHO, 2010).

Além das estratégias de prevenção primária, a vacinação tem sido considerada uma abordagem promissora para controlar a leishmaniose futuramente. Vários estudos têm sido realizados para desenvolver vacinas eficazes contra a doença, com algumas vacinas demonstrando resultados promissores em ensaios clínicos (Parkash *et al.*, 2021). No entanto, ainda há desafios a serem superados, incluindo a necessidade de vacinas que ofereçam proteção duradoura e ampla contra diferentes espécies de *Leishmania* e uma melhor compreensão dos mecanismos de imunidade necessários para conferir proteção contra a doença.

Além disso, estratégias de controle vetorial integrado têm sido exploradas como uma abordagem complementar para prevenir a transmissão da leishmaniose. Isso envolve a implementação de medidas de controle de vetores, como o uso de inseticidas e armadilhas para capturar mosquitos, juntamente com intervenções ambientais e educação da comunidade (WHO, 2010). Essa abordagem holística visa reduzir a densidade populacional dos vetores e interromper a transmissão da doença em áreas endêmicas.

Sendo assim, a prevenção da leishmaniose é uma questão complexa que requer uma abordagem multifacetada e integrada. Estratégias que combinam medidas de prevenção primária, controle vetorial e educação da comunidade são essenciais para reduzir a incidência da doença e melhorar os resultados de saúde das populações afetadas.

3.6 Tratamento

No tratamento da leishmaniose, várias opções terapêuticas estão disponíveis, com a escolha do regime dependendo do tipo de doença, sua gravidade e a espécie de *Leishmania* envolvida. A terapia pode variar desde medicamentos tópicos para lesões cutâneas até regimes de tratamento sistêmico para casos mais graves, como a leishmaniose visceral (Parkash *et al.*, 2021).

Para a leishmaniose tegumentar, tratamentos tópicos, como a aplicação de antimoniais pentavalentes, têm sido amplamente utilizados. Esses agentes, como o antimoniato de meglumina e o estibogluconato de sódio, têm demonstrado eficácia na redução das lesões cutâneas causadas pela *Leishmania* (No, 2016). No entanto, a resistência aos antimoniais pentavalentes tem sido relatada em algumas regiões, destacando a necessidade de monitoramento contínuo da eficácia desses medicamentos e o desenvolvimento de alternativas terapêuticas.

Para a leishmaniose visceral, o tratamento geralmente envolve regimes de medicamentos sistêmicos, como a administração de antimoniais pentavalentes por via intravenosa ou intramuscular. Além disso, outros medicamentos, como anfotericina B lipossomal, miltefosina e paromomicina, também são opções terapêuticas para casos refratários ou em áreas onde há resistência aos antimoniais (Georgiadou; Makaritsis; Dalekos, 2015).

É importante ressaltar que o tratamento da leishmaniose deve ser individualizado, levando em consideração fatores como a idade do paciente, presença de comorbidades, tolerabilidade aos medicamentos e a disponibilidade dos recursos de saúde. Além disso, a adesão ao tratamento e o acompanhamento clínico regular são essenciais para garantir o sucesso terapêutico e prevenir recaídas da doença (Parkash *et al.*, 2021).

Além das opções terapêuticas convencionais, também estão sendo investigadas novas abordagens para o tratamento da leishmaniose. Entre essas abordagens, destacam-se terapias combinadas, que envolvem a administração simultânea de dois ou mais medicamentos com diferentes mecanismos de ação. Estudos têm demonstrado que terapias combinadas podem aumentar a eficácia do tratamento e reduzir o risco de resistência medicamentosa (Dorlo *et al.*, 2012). Além disso, novos agentes terapêuticos, como derivados sintéticos de compostos naturais e terapias imunomoduladoras, estão sendo investigados como potenciais tratamentos para a leishmaniose (Uliana *et al.*, 2018).

No entanto, é importante ressaltar que o desenvolvimento e a implementação de novas terapias para a leishmaniose enfrentam vários desafios, incluindo a necessidade de ensaios clínicos robustos para avaliar a eficácia e a segurança dos novos medicamentos, bem como questões relacionadas à acessibilidade e custo dos tratamentos. Além disso, a resistência aos

medicamentos e a capacidade de adaptação do parasita representam desafios contínuos para o controle da doença e destacam a importância da vigilância e pesquisa contínuas na área de terapia antileishmania (Alvar *et al.*, 2012).

Portanto, o tratamento da leishmaniose é uma área em constante evolução, com a pesquisa contínua sendo conduzida para desenvolver novas opções terapêuticas e melhorar a eficácia dos tratamentos existentes. O avanço no desenvolvimento de novos medicamentos e estratégias terapêuticas é essencial para enfrentar os desafios associados ao controle da leishmaniose e melhorar os resultados de saúde das populações afetadas.

4 Considerações finais

Após uma análise cuidadosa dos resultados obtidos, é evidente que a leishmaniose, visceral e tegumentar, permanece um desafio considerável para a saúde pública em muitas regiões do mundo, exercendo um impacto devastador sobre as populações afetadas. Nesse contexto, este estudo se dedicou a examinar, por meio de revisão de literatura, possíveis formas de aprimorar as estratégias de prevenção e tratamento da doença, com o intuito de enfrentar esses desafios de maneira mais eficaz.

Ao revisar as estratégias de prevenção, fica evidente a importância de uma abordagem integrada, que englobe medidas de controle vetorial, intervenções ambientais e educação comunitária. A implementação efetiva dessas medidas pode desempenhar um papel crucial na redução da transmissão da leishmaniose e na prevenção de novos casos da doença.

No que diz respeito ao tratamento, a análise das opções terapêuticas existentes e em desenvolvimento revela uma gama diversificada de abordagens promissoras, incluindo terapias combinadas, novos agentes terapêuticos e estratégias imunomoduladoras. Contudo, é importante reconhecer os desafios significativos que acompanham o desenvolvimento e implementação dessas terapias, como a necessidade de ensaios clínicos robustos, questões de acessibilidade e custo dos tratamentos, bem como a preocupação com a resistência aos medicamentos.

Portanto, para avançar na luta contra a leishmaniose, é essencial adotar uma abordagem abrangente e multifacetada, que inclua investimentos contínuos em pesquisa para o desenvolvimento de novas opções terapêuticas, o fortalecimento dos sistemas de saúde para garantir o acesso aos tratamentos existentes e a promoção de intervenções integradas que considerem não apenas os aspectos biológicos, mas também os determinantes sociais e ambientais da doença. Essa abordagem holística é fundamental para enfrentar os desafios

complexos que a leishmaniose apresenta e alcançar resultados significativos na saúde das comunidades afetadas.

Referências

- AGUIAR, P. F.; RODRIGUES, R. K. Leishmaniose visceral no Brasil: artigo de revisão. **Revista Unimontes Científica**, Montes Claros, v. 19, n. 1, p. 191-204, jan./jun. 2020. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/2119>. Acesso em: 7 maio 2024.
- ALVAR, J. *et al.* Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PloS one**, v. 7, n. 5, p. e35671, May 2012. DOI: doi.org/10.1371/journal.pone.0035671. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0035671>. Acesso em: May 7, 2024.
- DE VRIES, H. J. C.; REEDIJK, S. H.; SCHALLIG, H. D. F. H. Cutaneous leishmaniasis: recent developments in diagnosis and management. **American journal of clinical dermatology**, v. 16, p. 99-109, Feb. 2015. DOI: [10.1007/s40257-015-0114-z](https://doi.org/10.1007/s40257-015-0114-z). Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s40257-015-0114-z>. Acesso em: May 7, 2024.
- DORLO, T. P. C. *et al.* Miltefosine: a review of its pharmacology and therapeutic efficacy in the treatment of leishmaniasis. **Journal of Antimicrobial Chemotherapy**, v. 67, n. 11, p. 2576-2597, Jul. 2012. DOI: [10.1093/jac/dks275](https://doi.org/10.1093/jac/dks275). Disponível em: <https://academic.oup.com/jac/article/67/11/2576/709249?login=false>. Acesso em: May 7, 2024.
- GEORGIADOU, S. P.; MAKARITSIS, K. P.; DALEKOS, G. N. Leishmaniasis revisited: current aspects on epidemiology, diagnosis and treatment. **Journal of Translational Internal Medicine**, v. 3, n. 2, p. 43-50, June 2015. DOI: doi.org/10.1515/jtim-2015-0002. Disponível em: <https://www.degruyter.com/document/doi/10.1515/jtim-2015-0002/html>. Acesso em: May 7, 2024.
- MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, Brasil, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013. DOI: [10.11606/issn.2318-3659.v50i5p341-352](https://doi.org/10.11606/issn.2318-3659.v50i5p341-352). Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/bjvras/article/view/79913>. Acesso em: 7 maio 2024.
- MARCONI, M. A.; LAKATOS, E. M. **Metodologia científica: ciência e conhecimento científico, métodos científicos, teoria, hipóteses e variáveis, metodologia jurídica**. Petrópolis: Vozes, 2015.
- MONDAL, D. *et al.* Enhanced case detection and improved diagnosis of PKDL in a Kala-azar-endemic area of Bangladesh. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 4, n. 10, p. e832, Oct. 2010. DOI: doi.org/10.1371/journal.pntd.0000832. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000832>. Acesso em: May 7, 2024.

MONDAL, D. *et al.* Visceral leishmaniasis elimination programme in India, Bangladesh, and Nepal: reshaping the case finding/case management strategy. **PLoS Negl Trop Dis**, v. 3, n. 1, p. e355, Jan. 2009. DOI: 10.1371/journal.pntd.0000355. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0000355>. Acesso em: May 7, 2024.

NO, J. H. Visceral leishmaniasis: Revisiting current treatments and approaches for future discoveries. **Acta Trop.**, n. 155, p. 113-23, Mar. 2016. DOI: 10.1016/j.actatropica.2015.12.016. Disponível em: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0001706X15301935>. Acesso em: May 7, 2024.

PARKASH, V. *et al.* Vaccines against leishmaniasis: using controlled human infection models to accelerate development. **Expert Review of Vaccines**, v. 20, n. 11, p. 1407-1418, Oct. 2021. DOI: 10.1080/14760584.2021.1991795. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9835556/pdf/IERV_20_1991795.pdf. Acesso em: May 7, 2024.

PELLISSARI, D. M. *et al.* Tratamento da leishmaniose visceral e leishmaniose tegumentar americana no Brasil. **Epidemiologia e serviços de saúde**, v. 20, n. 1, p. 107-110, mar. 2011. DOI: [dx.doi.org/10.5123/S1679-49742011000100012](https://doi.org/10.5123/S1679-49742011000100012). Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742011000100012. Acesso em: 7 maio 2024.

REITHINGER, R. *et al.* Cutaneous leishmaniasis. **The Lancet infectious diseases**, v. 7, n. 9, p. 581-596, Sept. 2007. DOI: [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(07\)70209-8](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(07)70209-8). Disponível em: [https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099\(07\)70209-8](https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473-3099(07)70209-8). Acesso em: May 7, 2024.

ULIANA, S. R. B.; TRINCONI, C. T.; COELHO, A. C. Chemotherapy of leishmaniasis: present challenges. **Parasitology**, v. 145, n. 4, p. 464-480, Jan. 2018. DOI: 10.1017/S0031182016002523. Disponível em: <https://www.cambridge.org/core/journals/parasitology/article/chemotherapy-of-leishmaniasis-present-challenges/35007DCCC08E3A791BD39F112FE52831>. Acesso em: May 7, 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Control of the leishmaniasis: WHO TRS N. 949 - Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis Geneva, Switzerland, 22-26 March 2010. **WHO technical report series**, n. 949, 2010. Disponível em: https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/44412/WHO_TRS_949_eng.pdf?sequence=1. Acesso em: May 7, 2024.