

LEISHMANIOSE: REVISÃO DA INTEGRATIVA DA LITERATURA

Grazielle Maria Coutinho Dias, Sherdon Alberto Pereira Rodrigues, Esthe Fernandes da Silva, Marcela Mariana Muniz de Araújo, Júlia Enderli do Nascimento, Herika Morais Paixão, Adrielle Pereira Silva, Rosana de Sousa da Silva, Gabrielle Nascimento de Melo, Sarah Nascimento de Melo, Mirian Rayle de Oliveira Nascimento, João Marcos Santos Oliveira, Sayonara Souza Nascimento Santos.

REVISÃO

RESUMO

O presente artigo tem como objetivo abordar sobre a Leishmaniose de forma ampla, com foco em sua epidemiologia e patologia. Metodologia: trata-se de uma revisão integrativa da literatura, com caráter exploratório e abordagem quanti-qualitativa embasada em publicações dos anos de 2019 a 2024 a respeito dos tipos da leishmaniose. A pesquisa foi realizada nas bases de dados da biblioteca virtual em saúde- PubMed, Scielo e PUBVET, devido serem fontes seguras para pesquisas. Concluímos que a Leishmaniose é uma zoonose que precisa ser mais abordada em espaços de saúde ou não, para que se tenha um entendimento considerável designado para controle e prevenção da mesma.

Palavras-chave: Leishmaniose, Leishmaniose visceral, Prevenção de doenças, Epidemiologia

ABSTRACT

This article aims to address Leishmaniasis in a broad way, focusing on its epidemiology and pathology. Methodology: this is an integrative review of the literature, with an exploratory nature and a quantitative-qualitative approach based on publications from 2019 to 2024 regarding the types of leishmaniasis. The research was carried out in the virtual health library databases - PubMed, Scielo and PUBVET, as they are safe sources for research. We conclude that Leishmaniasis is a zoonosis that needs to be more addressed in health or non-health spaces, so that there is a considerable understanding designed to control and prevent it.

Keywords: Leishmaniasis, Visceral leishmaniasis, Disease prevention, Epidemiology

Instituição afiliada – Faculdade Estácio de Alagoas

Dados da publicação: Artigo publicado em Julho de 2024

DOI: <https://doi.org/10.36557/pbpc.v3i2.68>

Autor correspondente: *Grazielle Maria Coutinho Dias*

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses permanecem sendo doenças infecciosas negligenciadas de grande relevância, afetando principalmente as populações mais pobres e com menor acesso a serviços de saúde. Nas Américas, representam um problema significativo de saúde pública devido à sua extensão, ampla distribuição geográfica e alta taxa de morbimortalidade.

A Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) continua a apoiar os países endêmicos no fortalecimento das ações para alcançar os objetivos de eliminação das leishmanioses como problema de saúde pública, conforme o mandato da Iniciativa de Eliminação de Doenças da OPAS, alinhado com o Roteiro da Organização Mundial da Saúde (OMS) para Doenças Tropicais Negligenciadas 2021-2030. Na região das Américas, as leishmanioses são causadas por várias espécies de *Leishmania*, que influenciam as manifestações clínicas, a gravidade da doença, a precisão do diagnóstico e a resposta ao tratamento (OPAS, 2022).

As leishmanioses são causadas por protozoários intracelulares do gênero *Leishmania* (Kinetoplastida, Trypanosomatidae), que se apresentam em duas formas principais: a amastigota e a promastigota. A infecção começa quando a forma infectante (promastigota) entra em contato com o tecido do hospedeiro durante a alimentação de sangue do mosquito flebotomíneo fêmea infectado. A manifestação clínica da doença depende da espécie do parasito envolvido na infecção, sendo as principais formas clínicas a tegumentar (LT) e a visceral (LV), esta última considerada mais grave devido ao seu quadro clínico, que pode levar o paciente ao óbito. A LT pode ser subdividida em cutânea (LC), mucosa (LM), cutânea difusa (LCD) e disseminada (LD) (Santiago, 2021).

Na área urbana, o cão (*Canis familiaris*) é a principal fonte de infecção. A doença canina geralmente precede a ocorrência de casos humanos e a infecção em cães é mais prevalente do que em humanos.

No Brasil, a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é considerada mais importante que a doença humana, pois os cães infectados possuem uma alta carga parasitária na pele, sendo a principal fonte de infecção para os vetores. No ambiente silvestre, os reservatórios incluem raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thous*) e marsupiais (*Didelphis albiventris*). A doença em cães tem uma evolução lenta e início insidioso. A leishmaniose visceral canina é uma doença sistêmica grave cujas manifestações clínicas dependem do tipo de resposta imunológica do animal infectado. Assim, o quadro clínico dos cães

infectados varia desde um estado aparentemente saudável até um estágio final severo (Lima, 2021).

O presente estudo tem como objetivo desenvolver e aprofundar o conhecimento sobre as leishmanioses, para então podermos buscar uma maior compreensão epidemiológica, sobre os seus fatores causais e de prevalência.

2 METODOLOGIA

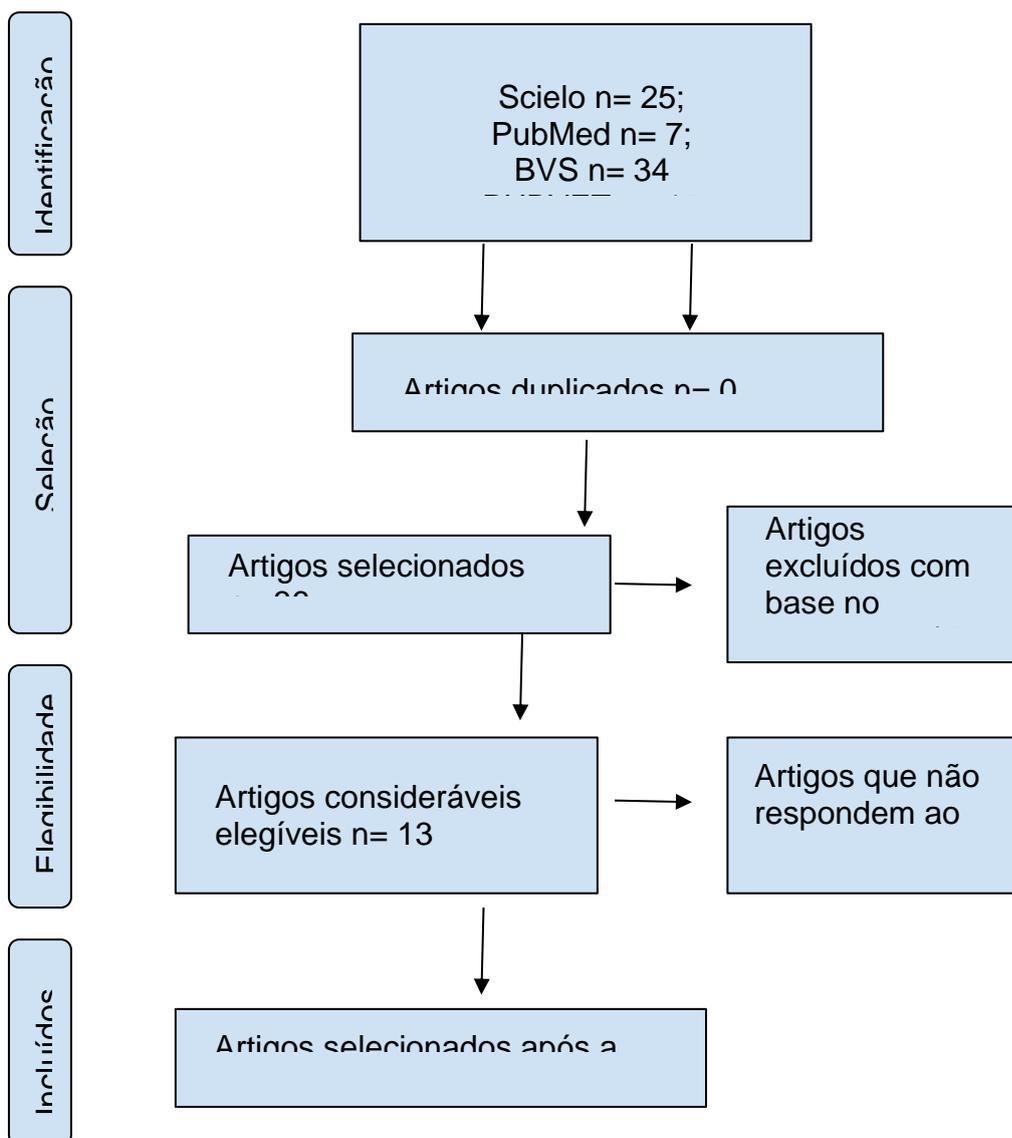
Trata-se de uma revisão integrativa da literatura, que buscou descrever sobre a Leishmaniose de forma ampla. Para o desenvolvimento desta revisão integrativa, foram adotados os passos metodológicos preconizados por Mendes, Silveira e Galvão (2019): 1) Elaboração da pergunta da revisão; 2) Busca e seleção dos estudos primários; 3) Extração de dados dos estudos; 4) Avaliação crítica dos estudos primários incluídos na revisão; 5) Síntese dos resultados da revisão e 6) Apresentação do método.

Os artigos, fundamentais no aprofundamento do tema, com levantamento de dados científicos para análise e interpretação dos resultados, foram selecionados no período de julho de 2024, nas seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), PubMed, Scielo e PUBVET.

Foram critérios para inclusão dos artigos pré-selecionados, artigos científicos, disponíveis na íntegra, publicados no período de 2019 a 2024, no idioma português.

Foram utilizados, para levantamento dos artigos, os descritores (DeCs), em português, sendo: Leishmaniose, Leishmaniose visceral, Prevenção de doenças, Epidemiologia. Foi critério de exclusão: duplicidade de artigos.

Figura 1: Protocolo de Pesquisa (PRISMA Flow Diagram).



Fonte: elaborada pelos autores.

3 RESULTADOS

Essa revisão contou com uma amostra de seis artigos científicos. Os dados extraídos dos artigos selecionados foram interpretados e expostos por meio de um quadro sinóptico, com a descrição dos seguintes aspectos: autoria, ano de publicação, local de estudo, idade, objetivos, nível da evidência e principais resultados, conforme aponta o (Tabela 1).

Tabela 1 - Síntese dos artigos incluídos, considerando as seguintes variáveis: autoria, ano de publicação, revista ou repositório, objetivos, tipo de estudo, e principais resultados.

| AUTORIA | ANO DE PUBLICAÇÃO | REVISTA OU REPOSITÓRIO | OBJETIVO | ESTUDO | PRINCIPAIS RESULTADOS |
|-------------------|-------------------|-----------------------------------|--|---------------------------------|--|
| Batista, F. M. A. | 2021 | Cadernos de Saúde Pública | Analisar a tendência temporal dos casos de LV no Estado do Piauí, Brasil, de 2008 a 2018 | Análise de dados | Os dados apresentados evidenciam e confirmam o comportamento cíclico da doença no estado, mediante os picos epidêmicos ao longo de quatro décadas. Os dados demonstram que os números da doença não decaem por si só, e que medidas de vigilância e o controle do agravo no estado devem ser aprimorados para diminuição dos casos e mortes causadas por leishmaniose. |
| Santiago, A. S. | 2021 | Research, Society and Development | Elucidar um panorama sobre o tratamento atua | Revisão narrativa de literatura | Embora a Leishmaniose se apresente como um |

| | | | | | |
|------------------------------------|------|------------------------------|--|---|---|
| | | | l da leishmaniose, seus mecanismos de ação elucidados, toxicidade atribuída, efeitos adversos e vias de administração; | | problema de saúde pública, diversos trabalhos apontam inúmeras limitações às terapêuticas atuais, incluindo toxicidade e alto custo. |
| Organização Pan-Americana da Saúde | 2022 | Diretrizes para o tratamento | Abordar as questões mais pertinentes sobre Leishmaniose | Revisão da literatura e dados epidemiológicos | Os dados apresentados mostram a relevância dos cuidados com a Leishmaniose. |
| Ministério da Saúde - Brasil | 2022 | Saúde A a Z | Apresentar os aspectos gerais sobre a leishmaniose | Revisão integrativa | Reunião dos dados mais atualizados de forma direta e completa para profissionais ou não da saúde |
| Mazzinghy, C. | 2021 | PUBVET | Realizar uma revisão sobre os aspectos importantes da doença, como agente etiológico, transmissão e patogenicidade, sinais clínicos, diagnóstico, tratamento, prevenção e controle, para | Revisão de Literatura | A leishmaniose visceral canina possui grande importância no âmbito da saúde pública e animal, por isso há necessidade de realizar estudos epidemiológicos com o objetivo de elaborar planos mais eficazes |

| | | | | | |
|-----------------|------|---|--|-----------------------|---|
| | | | acrescentar informações no âmbito da clínica médica de pequenos animais. | | para o seu controle. Para isso, faz-se necessário conhecimento do agente etiológico e sua respectiva patogenia, afim de garantir eficácia no diagnóstico e consequentemente determinar um tratamento adequado. |
| Lemos, M. D. A. | 2019 | Jnt - Facit Business And Technology Journal | conhecer o perfil da Leishmaniose Visceral no Brasil segundo a literatura. Metodologia: trata-se de uma pesquisa bibliográfica, descritiva, com caráter exploratório e abordagem quanti-qualitativa embasada em publicações dos anos de 2009 a 2012 a respeito do perfil da leishmaniose visceral no Brasil. | Revisão de literatura | Concluimos que há necessidade de efetivação das políticas públicas relacionadas à prevenção da LV, voltadas para a prevenção e a implementação de infraestrutura nos novos loteamentos e periferias, além de capacitação dos profissionais de saúde enquanto educadores na prevenção e promoção da saúde. |

Fonte: Autores (2024).

4. DISCUSSÃO

A leishmaniose cutânea (LC) é endêmica em 18 países, com aproximadamente 54.000 casos anuais, sendo a forma mais comum da doença, representando cerca de 90% dos casos. Caracteriza-se por lesões localizadas, únicas ou múltiplas, causadas por 15 espécies de *Leishmania*. Formas mais difíceis de tratar, como a disseminada (principalmente por *L. (V.) braziliensis*) e a cutânea difusa (por *L. (L.) amazonensis* e *L. (L.) mexicana*), apresentam recidivas frequentes. A maioria dos casos está concentrada na Região Andina (43%), Brasil (37%), e América Central (18%). Brasil, Colômbia, Nicarágua e Peru somam 76% dos casos endêmicos. A forma mucosa, geralmente causada por *L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) panamensis* e *L. (V.) guyanensis*, corresponde a cerca de 4% dos casos de LC nas Américas e pode causar mutilações e incapacidades graves se não tratada precocemente. A leishmaniose visceral (LV), causada por *L. infantum*, é a forma mais grave, podendo ser fatal em até 90% dos casos não tratados. É endêmica em 13 países das Américas, com cerca de 3.500 casos anuais, sendo 96% desses casos registrados no Brasil (OPAS *et al.*, 2022).

A Leishmaniose Visceral é transmitida pela picada de pequenos insetos conhecidos popularmente como mosquito-palha, asa-dura, tatuquiras e birigui. Estes insetos possuem coloração amarelada ou cor de palha e, em repouso, mantêm suas asas eretas e semiabertas. A transmissão ocorre quando as fêmeas infectadas picam cães ou outros animais infectados e, posteriormente, picam humanos, transmitindo o protozoário *Leishmania chagasi*, causador da Leishmaniose Visceral (Brasil *et al.*, 2022).

A Leishmaniose Visceral (LV) é descrita como uma enfermidade que apresenta ciclos epidêmicos a cada 10 anos. No entanto, na Índia, modelos matemáticos sugerem períodos interepidêmicos mais longos, que persistem apesar de eventos externos. É importante lembrar que, no Subcontinente Indiano, a LV é uma antroponose, enquanto a LV causada por *L. infantum* é uma zoonose que envolve animais silvestres e o cão doméstico, possivelmente seu principal reservatório. Esse caráter zoonótico pode ter resultado em diferentes padrões de transmissão, possivelmente devido a diferentes forças de transmissão com o envolvimento de cães, além de distintas imunidades coletivas entre as doenças (Batista *et al.*, 2021).

A leishmaniose é uma enfermidade provocada por protozoários do gênero *Leishmania* sp., tendo os cães como principais hospedeiros. A transmissão ocorre através da picada da fêmea de mosquitos flebotomíneos. A doença se divide em leishmaniose tegumentar americana e leishmaniose visceral (LV), sendo esta última a mais relevante para a saúde pública e a que apresenta maior incidência em cães. Roedores, equinos, caninos e animais silvestres, como o

Speothos venaticus (cachorro-vinagre), *Cerdocyon thous* (cachorro-do-mato), *Didelphis albiventris* (gambá-de-orelha-branca) e *Lycalopex vetulus* (raposa-do-mato), podem atuar como reservatórios. Os vetores ou hospedeiros intermediários são insetos da espécie *Lutzomyia longipalpis*, conhecidos popularmente como flebotomíneos, tatuquiras, birigui e mosquito-palha (Mazzinghy *et al.*, 2021).

O diagnóstico da Leishmaniose Visceral pode ser feito através de técnicas imunológicas e parasitológicas. Diagnóstico Imunológico, baseia-se na detecção de anticorpos anti-*Leishmania*. No Sistema Único de Saúde, duas técnicas são utilizadas: Reação de Imunofluorescência Indireta (RIFI): Considerada positiva a partir da diluição de 1:80. Em casos com títulos de 1:40 e clínica sugestiva de LV, recomenda-se uma nova amostra em 30 dias; Teste Rápido Imunocromatográfico: positivo quando aparecem a linha controle e a linha teste C e/ou G na fita ou plataforma (conforme Nota Informativa Nº 3/2018-CGLAB/DEVIT/SVS/MS) (Brasil *et al.*, 2022).

No diagnóstico parasitológico: é confirmado pela presença de formas amastigotas do parasito em material biológico, preferencialmente da medula óssea, por ser mais seguro. O exame do material aspirado inclui exame direto, isolamento em meio de cultura (*in vitro*), isolamento em animais suscetíveis (*in vivo*), e novos métodos de diagnóstico. Outras amostras biológicas, como linfonodo ou baço, também podem ser utilizadas, sendo o baço recomendado apenas em ambiente hospitalar e em condições cirúrgicas. Vale destacar que títulos de anticorpos podem permanecer positivos por um longo período, mesmo após o tratamento. Portanto, um teste positivo sem manifestações clínicas não justifica o início de tratamento (Brasil *et al.*, 2022).

A presença de *Leishmania* nos macrófagos de alguns órgãos geralmente não causa alterações patológicas significativas, sendo observada na pele, intestino e mucosa nasal. No entanto, o baço pode aumentar de tamanho, com sua cápsula ficando mais espessa e sua polpa exposta, resultando em congestionamento devido à compressão dos folículos linfoides. O fígado também pode aumentar, com hipertrofia das células de Kupffer, que se acumulam nos capilares sinusoidais. Na medula óssea, os macrófagos parasitados substituem lentamente o tecido hematopoiético, e os linfonodos ficam cheios de parasitas (Lemos *et al.*, 2019).

Em seu artigo, Lemos *et al.*, (2019), cita que, durante a infecção, muitas formas promastigotas são destruídas pelas proteínas do sistema complemento e pelas células da resposta imunológica inata, mas aquelas que escapam infectam os macrófagos, a célula hospedeira principal. A penetração nas células hospedeiras ocorre pela ligação de moléculas do parasito aos receptores dos macrófagos, como gp63 e lipofosfoglicano tipo I. A resolução da

infecção e a proteção contra novas infecções são mediadas por células T específicas para *Leishmania*, evidenciadas pela resposta ao teste de hipersensibilidade retardada e resposta linfoproliferativa a mitógenos e antígenos de *Leishmania* no homem.

A terapia medicamentosa para todas as formas de leishmaniose busca garantir a adesão ao tratamento, aliviar os sintomas e desconfortos da doença, administrar os medicamentos com segurança e controlar ou minimizar os efeitos adversos. No entanto, os fármacos disponíveis atualmente são insatisfatórios em termos de eficácia, custo, facilidade de administração e segurança. Por exemplo, os antimoniais, além de exigir longos tratamentos com injeções, podem causar dor local devido à administração intramuscular (IM), necessitando alternância nos locais de aplicação, preferindo-se a região glútea. A anfotericina B, classificada na classe IV do Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB), tem propriedades físico-químicas inadequadas, com solubilidade limitada em água, baixa permeabilidade em membranas, elevado peso molecular e muitos grupos aceptores e doadores de ligações de hidrogênio. Por isso, a anfotericina B tem baixa absorção e biodisponibilidade oral, sendo obrigatoriamente administrada por via intravenosa (IV), o que exige hospitalização do paciente e limita seu uso em países pobres e em desenvolvimento (Santiago *et al.*, 2021).

Segundo Mazzinghy *et al.*, (2021), para reduzir os riscos de transmissão, algumas medidas de proteção individual podem ser adotadas, como o uso de mosquiteiros, telas em janelas e portas, repelentes e inseticidas. Além disso, recomenda-se realizar levantamento sorológico dos animais em áreas endêmicas, promover a educação sanitária da população e manter terrenos baldios limpos. Já em animais, a eutanásia de cães sororreagentes para leishmaniose foi sugerida como medida de controle pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS). No entanto, estudos indicam que essa metodologia é ineficaz, pois a transmissão ocorre por meio dos vetores flebotomíneos, e diversas espécies de animais selvagens também podem atuar como reservatórios.

4 REFERÊNCIAS

A leishmaniose cutânea (LC) e visceral (LV) são doenças endêmicas nas Américas, com uma alta prevalência em países como Brasil, Colômbia, Nicarágua e Peru. A LC, mais comum, afeta a pele e, em casos graves, pode causar lesões disseminadas e difusas, resultando em recidivas frequentes. A LV, a forma mais grave da doença, é muitas vezes fatal se não tratada,

e é transmitida principalmente por mosquitos flebotomíneos. A eficácia do controle da doença é dificultada pela presença de múltiplos reservatórios animais e pela transmissão zoonótica, particularmente no caso da LV.

O diagnóstico de leishmaniose baseia-se em técnicas imunológicas e parasitológicas, mas o tratamento é desafiador devido à eficácia limitada, custo elevado e toxicidade dos medicamentos disponíveis. A prevenção e controle da transmissão incluem medidas de proteção individual, levantamento sorológico em áreas endêmicas, educação sanitária e limpeza de terrenos baldios. Embora a eutanásia de cães sororreagentes tenha sido recomendada, estudos mostram que essa prática é ineficaz devido à complexidade da transmissão e à presença de múltiplos reservatórios.

Portanto, é essencial continuar investindo em pesquisas para desenvolver tratamentos mais eficazes e acessíveis, bem como aprimorar estratégias de prevenção e controle, considerando a diversidade de vetores e hospedeiros envolvidos na transmissão da leishmaniose. Somente com uma abordagem integrada e multidisciplinar será possível reduzir a incidência e o impacto desta doença nas populações afetadas.

5 REFERÊNCIAS

BATISTA, Francisca Miriane de Araújo; SOUSA, Roniele Araújo de; AGUIAR, Bruno Guedes Alcoforado; IBIAPINA, Andressa Barros; ALBUQUERQUE, Layana Pachêco de Araújo; MENDONÇA, Vagner José; COSTA, Carlos Henrique Nery. Perfil epidemiológico e tendência temporal da leishmaniose visceral: piauí, brasil, 2008 a 2018. **Cadernos de Saúde Pública**, Teresina, v. 37, n. 11, p. 1-12, 2021. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/0102-311x00340320>.

LE MOS, Maria Deuzina Alves. PERFIL DA LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. **Jnt - Facit Business And Technology Journal**, São Paulo, v. 9, n. 1, p. 93-114, jul. 2019.

LIMA, Ricardo Gois de; MENDONÇA, Taiane Menezes; MENDES, Thiago da Silva; MENEZES, Marcos Vinícius Costa. Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral no Brasil, no período de 2010 a 2019. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, Aracaju, v. 13, n. 4, p. 1-10, 13 abr. 2021. Revista Eletronica Acervo Saude. <http://dx.doi.org/10.25248/reas.e6931.2021>.

MAZZINGHY, Cristiane; FONSECA JÚNIOR, José Duarte da; MAZZINGHY, Cristiane Lopes; FRANÇA, Erycka Carolina; PINOW, Ana Clara Silva; ALMEIDA, Katyane de Sousa. Leishmaniose visceral canina: revisão. **Pubvet**, Palmas, v. 15, n. 03, p. 1-8, 26 jan. 2021. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a779.1-8>.

MENDES, Karina Dal Sasso; SILVEIRA, Renata Cristina; GALVÃO, Cristina Maria. Método de pesquisa para a incorporação de evidências em saúde. **Texto e Contexto em Enfermagem**. 2008 v. 17 n .4. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-07072008000400018> Acesso em 10 Out. 2020.

SANTIAGO, Alexandre Silva; PITA, Samuel Silva da Rocha; GUIMARÃES, Elisalva Teixeira. Tratamento da leishmaniose, limitações da terapêutica atual e a necessidade de novas alternativas: uma revisão narrativa. **Research, Society And Development**, Salvador, v. 10, n. 7, p. 1-11, 22 jun. 2021. Research, Society and Development. <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16543>.

SAÚDE, Organização Pan-Americana da. Diretrizes para o tratamento das leishmanioses na Região das Américas. **Opas**, Brasil, v. 2, n. 1, p. 1-155, 2022.



LEISHMANIOSE: REVISÃO DA INTEGRATIVA DA LITERATURA

Dias *et. al.*