



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

### LEISHMNIOSSES: ASPECTOS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

CRUZIO, Akemi Suzuki<sup>1</sup>

SILVA, Cleverlandia Rodrigues<sup>2</sup>

SAMPAIO, Renato da Costa e Silva Rebelo<sup>3</sup>

PRIANTI, Maria das Graças<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestre em Genética e Melhoramento da UFP , [akemiscruzio@gmail.com](mailto:akemiscruzio@gmail.com)

<sup>2</sup>Acadêmica de Biomedicina da Faculdade CET, [cleverlandiarodrigues@gmail.com](mailto:cleverlandiarodrigues@gmail.com)

<sup>3</sup>Mestrando em Direito da UCB, [biomedicina@cet.edu.br](mailto:biomedicina@cet.edu.br)

<sup>4</sup>Doutor em Fisiopatologia Experimental da Faculdade CET, [mgprianti@gmail.com](mailto:mgprianti@gmail.com)

### RESUMO

Leishmanioses são doenças que ocorrem pela transmissão de protozoários do gênero *Leishmania*. Essas moléstias são primariamente zoonoses, sendo por meio da ação antrópica principalmente em áreas recentemente colonizadas próximas de matas. Os acometidos podem apresentar duas formas clínicas, a tegumentar e a visceral, tendo sinais e sintomas variáveis, a depender da espécie de *Leishmania* infectante e da interação parasita/hospedeiro. O diagnóstico da leishmaniose é fundamental para um tratamento adequado, impedir a progressão da doença. O tipo de exame a ser selecionado depende do aspecto clínico e varia de acordo com a espécie infectante.

**PALAVRAS-CHAVE:** Primeira palavra. Segunda palavra. Terceira palavra.

### ABSTRACT

Leishmaniasis are diseases spread by the infection of the protozoa *Leishmania*. These diseases are primarily zoonoses, due mainly by anthropic action in newly inhabited regions close to forests. The diseaseds might present two clinical forms, tegumentary and visceral, with variable signs and symptoms, depending on the *Leishmania* species infecting and the parasite/host interaction. The accurate diagnosis of leishmaniasis is fundamental for adequate treatment, preventing the progression of the disease. The choice method for diagnosis to be selected depends on the clinical aspect and varies according to the infecting species.

**KEYWORDS:** Leishmanioses. Aspectos clínicos. Diagnóstico.

### INTRODUÇÃO (Tamanho da Letra 10, Fonte Arial – negrito – justificado, espaço 1,5)

Leishmanioses são doenças que ocorrem pela transmissão de protozoários do gênero *Leishmania*, esta, por sua vez, ocorre quando o indivíduo é picado pela fêmea de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*, popularmente conhecido por mosquito palha, birigui ou cangalhinha (REY, 2018). Além do mosquito palha, há mais de 90 espécies de flebotomíneos capazes de transmitir as mais de 20 espécies de *Leishmania* atualmente conhecidas (WHO, 2023).

Os protozoários *Leishmania* são heteroxenos, ou seja, possuem dois ciclos de vida distintos, um em hospedeiro mamífero e um em inseto flebotomíneo. (Handman & Bullen, 2002). No hospedeiro

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

vertebrado, as formas amastigotas podem ser encontradas na derme e/ou no sangue periférico, que ao serem ingeridas durante o repasto passarão, no intestino, por maturação se diferenciando nas formas promastigotas. Estas novas formas, alongadas e móveis, se deslocam lentamente para as glândulas salivares do mosquito até alcançarem o lúmen da probócita permitindo que, em um próximo repasto, um outro hospedeiro mamífero seja infectado. (LAINSON, R. & SHAW, J. J., 1987; PEÇANHA-BRAZIL, R. & BRAZIL, B., 2014).

Durante a picada, as promastigotas são injetadas no hospedeiro mamífero no qual o protozoário ganha acesso ao interior do macrófago por meio de indução da fagocitose. No interior do macrófago, as leishmanias perdem o flagelo, se tornam arredondadas e dá-se início à multiplicação por fissão binária. Após proliferação intracelular das formas amastigotas, os macrófagos podem romper, liberando o protozoário na corrente sanguínea ou sofrer divisão celular e compartilhar os parasitos com suas células filhas. Ambos os casos permitem a evolução da infecção e a propagação da doença (LAINSON, R. & SHAW, J. J., 1987; LIMA, J. R., 2017);

Uma grande variedade de mamíferos age como reservatórios de *Leishmania*, sendo os principais canídeos e roedores. Outros animais silvestres que merecem destaque pertencem a famílias dos edentados (preguiças, tamanduás e tatús), procionídeos, ungulados primitivos (hiracoides) e primatas. Vale ressaltar que raramente são identificados casos em quirópteros do Novo Mundo (morcegos) e nenhum caso já foi notificado em reptéis, anfíbios ou aves (LAINSON, R. & SHAW, J. J., 1987; LAISON, R., 2010).

Estima-se que entre 700.000 e 1 milhão de novos casos ocorram anualmente, todavia, apenas uma pequena percentagem dos infectados chega a desenvolver a doença (WHO, 2023). Os acometidos podem apresentar duas formas clínicas, a tegumentar e a visceral, tendo sinais e sintomas variáveis, a depender da espécie de *Leishmania* infectante e da interação parasita/hospedeiro (LYON et al, 2017). Na leishmaniose tegumentar (LT), as espécies apresentam tropismo por pele e mucosas; é marcada por lesões que podem acometer: pele - leishmaniose cutânea (LC); e/ou mucosas - leishmaniose mucocutânea (LM). Na leishmaniose visceral (LV), as espécies possuem tropismo por órgãos ricos em células do sistema monocítico fagocitário; os órgãos internos são acometidos, levando ao emagrecimento, hepatomegalia, esplenomegalia e disfunção da medula óssea, associado com anemia, neutropenia e hemorragias (FREITAS e SANTOS, 2021; WHO, 2023).

### LEISHMANIOSE TEGUMENTAR

A Leishmaniose Tegumentar (LT) é primariamente uma zoonose, sendo considerada uma doença profissional, ou seja, ocorre em áreas recentemente colonizadas, construções e/ou instalação de frentes de trabalho (ex.: mineração). A LT apresenta como principais reservatórios os animais silvestres e sinantrópicos, entretanto, as ações antrópicas no meio ambiente permitiram a adaptação dos vetores ao ambiente domiciliar e peridomiciliar, tornando os animais domésticos, assim como o homem, susceptíveis à contaminação. Dessa forma a LT passou a ser considerada uma antropozoonose (LYON et al, 2017).

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

No Brasil, a leishmaniose acomete principalmente as populações das zonas rurais do Norte, Nordeste e do Centro-Oeste que habitam áreas de colonização recente em associação a florestas ainda abundantes. Na Amazônia brasileira, a *L. (L.) amazonensis* é disseminada principalmente por pequenos roedores dos gêneros *Proechimys* e *Oryzomys* (reservatórios silvestres), tendo como vetor o *Bichromomyia flaviscutellata*. Nos estados do Pará, do Mato Grosso e da Rondônia, a infecção pela *L. (V.) braziliensis* é mais comum. Os reservatórios silvestres são pouco conhecidos, mas sabe-se que o vetor é o flebotomíneo *Psychodopygus wellcomei*. No Nordeste, também existe transmissão silvestre da *L. (V.) braziliensis* por meio de pequenos roedores, tendo como vetor o *Nyssomyia Whitmani* (Pernambuco). Já *L. (V.) guyanensis*, é encontrada nas florestas tropicais do norte do Brasil, nas Guianas, no Suriname e na Colômbia, tendo como reservatório silvestre preguiças, tamanduás, roedores do gênero *Proechimys* e gambá (*Didelphis marsupialis*). Os vetores do protozoário pertencem às espécies *Nyssomyia umbratilis* e *Nyssomyia anduzei*. Entre os demais parasitas, responsáveis por casos mais isolados de infecções, podemos citar a *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) shawi*, *L. (L.) venezuelensis*, *L. (L.) pifanoi*, *L. (L.) garnhami*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) colombiensis* e *L. (V.) lindenbergi* (LYON et al, 2017).

A Leishmaniose tegumentar apresenta manifestação inicial no tecido epitelial, no sítio onde as promastigotas foram injetadas. A manifestação clínica e evolução da doença depende da espécie do parasito e da resposta imunológica do hospedeiro, de acordo com essa interação a doença pode se limitar ao local da inoculação do parasita, ou atingir novos sítios na pele e nas mucosas (nariz, orofaringe e laringe) (FOCACCIA, 2015). A LC é a forma mais frequente, as lesões apresentam aspectos de úlceras, com bordas elevadas, geralmente indolor, que podem ser isoladas, múltiplas, disseminadas ou difusas. A classificação difere, portanto, de acordo com a localização das lesões em: cutânea localizada; cutânea disseminada ou cutâneo-mucosa; e mucosa. Aproximadamente 95% dos casos de LC ocorrem nas Américas, na bacia do Mediterrâneo, no Oriente Médio e na Ásia central. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), 600.000 a 1 milhão de novos casos ocorram anualmente em todo o mundo, porém são relatados apenas cerca de 200.000 (PAHO, 2021).

### LEISHMANIOSE CUTÂNEA LOCALIZADA (LCL)

As sete espécies *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) shawi*, *L. (V.) lindenbergi* e *L. (V.) naiffi*, além da *L. (L.) amazonensis*, encontradas no Brasil podem provocar a LCL, com predomínio da *L. brasiliensis*, devido a adaptação de seu vetor à urbanização (LYON et al, 2017). A maioria dos pacientes imunocompetentes reagem bem à infecção da *Leishmania* e desenvolvem esse quadro. As manifestações clínicas mais comuns são presença de úlcera isolada, com contorno circular, borda elevada, similar a uma cratera. Estas podem estar acompanhadas de lesões verrucosas, papulares, nodulares, tuberosas, ou em placas infiltradas. O paciente apresenta geralmente uma ou poucas lesões iniciais, geralmente indolor, pouco exsudativa, sem tendência a sangramento, com fundo granuloso, de coloração vermelha/amarelada (SILVEIRA et al., 2008; FOCACCIA, 2015).



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

### LEISHMANIOSE CUTÂNEA DISSEMINADA OU CUTÂNEO-MUCOSA (LCD)

Por estar, geralmente, acompanhado de comprometimento das mucosas recebe a denominação forma cutâneo-mucosa (LYON et al, 2017). Apenas cerca de 2% dos infectados pela *L. (V.) braziliensis* evoluem para esse quadro que se caracteriza por lesões múltiplas de pele, em estágios variáveis. Essa evolução, na maioria dos casos, está associada de uma resposta imune é inadequada. É importante não confundir a LCD com a Leishmania cutânea difusa, esta última é uma forma rara de leishmaniose, causada por parasitas do subgênero *Leishmania* (*L. amazonenses*) (LYON et al, 2017; VERONESI & FOCACCIA).

### LEISHMANIOSE MUCOSA

Na LM, as lesões causam destruição parcial ou total das membranas mucosas do nariz, boca e garganta. Mais de 90% dos casos ocorrem na Bolívia, Brasil, Etiópia e Peru. (PAHO, 2021). No Brasil, embora a *L. braziliensis* seja a principal espécie associada a LM, há casos significativos atribuídos à *L. amazonensis* e à *L. guyanensis* na região de Manaus (GUERRA et al. 2011). Esta moléstia se caracteriza por lesões de mucosas, geralmente, nas vias aéreas superiores. As manifestações clínicas podem ser confundidas com rinite alérgica persistente uma vez que os sinais e sintomas mais comuns são desconforto, ardência, obstrução nasal, aumento de secreção. Ainda na fase inicial, pode haver formação de crostas escuras e fragilidade a sangramento, podendo estar associado a eritema e erosão superficial na mucosa do septo nasal (LYON et al, 2017; FOCACCIA, 2015).

### DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leishmaniose é fundamental para um tratamento adequado, impedir a progressão da doença. O tipo de exame a ser selecionado depende do aspecto clínico, epidemiológico, pois a apresentação de sinais e sintomas depende da forma clínica, e esta varia de acordo com as diferentes espécies de *Leishmania* envolvidas. (MS, 2017).

### DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR (LT)

O diagnóstico laboratorial da LT é realizado pela demonstração do parasito utilizando exames direto e indireto, feita no exame citológico de material obtido por escarificação na borda da úlcera ou punção de medula, ou por *imprint* da biópsia na lâmina. Na análise citológica é possível ver inúmeras amastigotas no interior de macrófagos ou livres. Nas amostras colhidas por biópsias, pode ser feita análise histológica ou imunoistoquímico, todavia, estes exames apresentam baixa sensibilidade, e o encontro do parasito é inversamente proporcional ao tempo de evolução da lesão cutânea, e é rara após um ano, por isso é importante repetição do exame e a leitura de várias lâminas, para poder aumentar a sensibilidade desta técnica. (MS, 2017; ROCHA et al., 2022).

Devido à baixa sensibilidade dos exames anteriormente citados, a utilização de exames parasitológicos como isolamento em cultura e testes moleculares baseados na amplificação do DNA nuclear ou do cinetoplasto por Reação em cadeia da polimerase (PCR) apresenta grande importância. A PCR é um método utilizado no diagnóstico das leishmanioses que consiste na amplificação do DNA

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

do parasito, e pode utilizar diferentes tipos de amostras (pele e mucosa, sangue, aspirado de linfonodo ou de medula). Este método apresenta alta sensibilidade e especificidade e utiliza diversos alvos moleculares, sendo alguns gênero-específicos e outros espécie-específicos. O uso da PCR apresenta vantagem, pois mesmo quando há baixa carga parasitária é possível a detecção de DNA do parasito; porém as técnicas moleculares apresentam custo elevado, e necessita infraestrutura laboratorial especializada (GONÇALVES, 2018; BRASILEIRO FILHO, 2021; MS, 2017).

É muito importante fazer o diagnóstico diferencial da LT de outras patologias como tuberculose cutânea, hanseníase, micoses e sarcoidose. Lúpus vulgar é uma forma de tuberculose cutânea que pode atingir a região próxima ao nariz e ser confundida com leishmaniose cutaneomucosa em pacientes de áreas endêmicas. Nesses casos as colorações como impregnação pela prata e/ou PAS devem ser utilizados. Em alguns casos, é necessário o diagnóstico diferencial de carcinoma de células escamosas bem diferenciado. Portanto, a identificação do parasito é essencial pois tem implicações terapêuticas, é importante ressaltar que, no diagnóstico diferencial das leishmanioses, a imuno-histoquímica e a PCR são muito úteis na identificação dos agentes etiológicos (BRASILEIRO, 2021).

Outro método que pode ser utilizada é o isolamento em cultivo *in vitro*, que consiste em colocar as amostras em meios de cultivo ágar sangue modificado – Neal, Novy e Nicolle (NNN) e Liver Infusion Triptose (LIT), entre 24°C e 26°C. Após o quinto dia, são observadas formas promastigotas do parasito. Entretanto, a cultura deve ser mantida até um mês sob observação antes da liberação do resultado negativo (MS, 2017).

Métodos imunológicos podem ser utilizados como auxiliares no diagnóstico. Um teste utilizado em paciente c LT é a Reação Intradérmica de Montenegro (IDRM). O teste é fundamentado na resposta de hipersensibilidade celular tardia, podendo ser negativa nas primeiras quatro a seis semanas após o surgimento da lesão cutânea. Geralmente após esse período, a IDRM apresenta-se positiva em mais de 90% dos pacientes, este teste é negativo na LV ativa. A positividade da reação de Montenegro é alta em pacientes com leishmaniose cutânea, exceto nos pacientes infectados por *L. (L.) amazonensis*. Resultado de IDRM negativa em pacientes com lesões com mais de seis semanas de evolução aponta a necessidade de outros exames para LT e diagnóstico diferencial. O teste de IDRM é importante nos casos em que os parasitas estão presentes em número pequeno, além de ser muito útil em áreas endêmicas e nas averiguações epidemiológicas (ROCHA et al., 2022, MS, 2017).

Métodos sorológicos para detecção de anticorpos circulantes específicos também podem ser feita, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é o mais utilizado, outra técnica é o imunoenzimático (ELISA), porém essas técnicas podem apresentar resultados falso-positivos, devido a reações cruzadas em pacientes com doença de Chagas, tuberculose, sífilis e malária, entre outras. A citometria de fluxo é uma técnica utilizada para detecção de anticorpos anti-*Leishmania* circulantes e, também, para a identificação de pacientes com doença, permitindo assim o monitoramento do tratamento quimioterápico (SIQUEIRA-BATISTA et al., 2020; FERREIRA 2021).

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

### LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)

A Leishmaniose Visceral (LV) ou calazar, é considerada uma doença negligenciada e consiste em um problema de saúde pública mundial. É uma antropozoonose causada por *L. (L.) infantum chagasi* (SHAW, 2006; MARCILI et al, 2014; COURA, 2018), transmitida pela picada de flebotomíneos fêmeas do gênero *Lutzomyia*, sendo o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* o principal vetor no Brasil. No Mato Grosso, entretanto, há evidências da transmissão por *Lutzomyia cruzi* (MISSAWA et al., 2011). A LV é a forma mais grave das leishmanioses, tendo como alvo os órgãos ricos em células do sistema monocítico fagocitário (fígado, baço, medula óssea e linfonodo) (LIMA, J. R., 2017), podendo ser fatal, se não tratada, em mais de 95% dos casos (PAHO, 2021). É caracterizada por febre de irregular, emagrecimento, hepatomegalia e esplenomegalia e anemia (LIMA, J. R., 2017). O maior número de casos ocorre no Brasil, leste da África e Índia. Há estimativa de que 50.000 a 90.000 novos casos de LV ocorram por ano mundialmente, com apenas 25 a 45% relatados à OMS (PAHO, 2021).

As leishmanioses estão em expansão no Brasil e no mundo. Até a década de 1980, no Brasil as leishmanioses tegumentar e visceral eram consideradas enfermidades rurais. Nos últimos anos, a doença adquiriu também caráter urbano, sendo encontrada em cidades de médio e grande portes de quase todos os estados brasileiros (HARHAY et al., 2011).

### DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)

O diagnóstico de LV consiste em parâmetros clínicos, epidemiológicos e laboratoriais. Geralmente o diagnóstico clínico da LV é dificultado devido a sobreposição de sintomas a outras infecções, como febre tifoide, salmonelose prolongada, tuberculose, brucelose, malária ou algumas malignidades hematológicas doença de Chagas aguda, esquistossomose, leucemias, linfomas, doenças que compõem a síndrome mononucleose-like e micoses disseminadas, especialmente Histoplasmose, portanto, há necessidade da realização de diagnóstico diferencial (FOCACCIA, 2015); BRASILEIRO FILHO, 2021; MS, 2022).

Sinais e sintomas podem ser variados, entretanto, geralmente nos pacientes suspeitos ocorre febre por mais de sete dias, associada a palidez, esplenomegalia, hepatomegalia ou emagrecimento.

O diagnóstico é confirmado pela demonstração de parasitos em amostras de tecido ou culturas, ou por testes sorológicos. Outros exames utilizados são o teste rápido (imunocromatografia) e teste de Reação em Cadeia da Polimerase (PCR). É sugerido o uso de diferentes métodos de diagnóstico para aumentar a probabilidade de um resultado positivo (van GRIENSVEN e DIRO, 2019; SIQUEIRA-BATISTA et al., 2021; RAHIM et al, 2022; MELKAMU et al., 2023).

A análise pode ser feita em esfregaço sanguíneo utilizando coloração de Giemsa ou Leishman, no qual são observadas formas amastigotas de *Leishmania*. Pode-se utilizar a mesma técnica para aspirado de medula óssea (positividade de 70 a 95%), sendo esta, apontada por alguns autores como padrão-ouro. O parasito também pode ser evidenciado por meio de semeadura em meios cultura: NNN, Lit, Schneiders. (FOCACCIA, 2015; OLIVEIRA et al., 2022). Em cortes de tecidos corados por hematoxilina e eosina, as formas amastigotas são visualizadas no citoplasma de macrófagos. As



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

formas amastigotas ou seus antígenos são detectados por técnica de imunistoquímica (BRASILEIRO FILHO, 2021).

Os exames sorológicos mais utilizados para detecção de anticorpos circulantes são a reação da imunofluorescência indireta (RIFI), o ensaio imunoenzimático (ELISA), e o teste de aglutinação direta (DAT). As técnicas de RIFI e ELISA usam antígeno total, derivado do lisado de promastigota, oferecem boa sensibilidade, porém apresentam problemas em relação à especificidade, devido às reações cruzadas, especialmente com doença de Chagas. Para aumentar a especificidade dos exames, sem afetar a sensibilidade foi desenvolvido método utilizando antígenos recombinantes, dentre estes o (rK39). O antígeno recombinante (Ag rK39) é utilizado para ELISA, e também é impregnado em fita imunocromatográfica. Estes métodos mostraram sensibilidade e especificidade acima de 90% das pesquisas em vários países inclusive no Brasil, porém não houve unanimidade em relação à sensibilidade (SANTOS et al., 1996; PEDRAS et al, 2008; FERREIRA e MORAES, 2017). O DAT foi desenvolvido para que houvesse padronização de um método sorológico que pudesse ser utilizado de forma simplificada em áreas endêmicas. Esta técnica é econômica, de fácil execução, não requer equipamentos sofisticados e com resultados comparáveis aos de RIFI, ELISA e imunocromatográfico. (SANTOS et al., 1996; PEDRAS et al, 2008; de ASSIS et al., 2011). O teste imunocromatográfico é um imunoenensaio qualitativo, utiliza um antígeno recombinante, o rK-39, este apresenta alta especificidade e sensibilidade, apresenta vantagem de ser facilmente executado, estável ao calor e os resultados são obtidos rapidamente (de ASSIS et al., 2011; CUNNINGHAM et al., 2012; CELESTE et al., 2014). Os testes DAT e imunocromatográfico apresentam boa sensibilidade e especificidade, além de oferecerem o benefício de poderem ser realizados em áreas endêmicas, onde há poucos recursos tecnológicos (de ASSIS et al., 2011; CUNNINGHAM et al., 2012; MOHEBALI et al., 2020; CELESTE et al., 2014).

A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) é uma técnica de biologia molecular utilizada para a detecção de DNA do parasito por meio de sondas específicas para amplificação do cinetoplasto da *Leishmania* sp. Pode ser utilizado sangue periférico, biópsia ou aspirado de medula óssea, e sangue total em papel de filtro. Esta técnica possui alta sensibilidade e especificidade, podendo auxiliar no diagnóstico de pacientes que possuem baixos níveis de anticorpos (da SILVA et al., 2004; PEREIRA et al., 2014; SAKKAS et al., 2016), porém necessita infraestrutura laboratorial especializada

### EXAMES INESPECÍFICOS

São exames que auxiliam no diagnóstico.

O hemograma pode revelar anemia normocrômica intensa, com hematócrito entre 25 e 30%, leucopenia, trombocitopenia; e o fenômeno de Rouleaux (empilhamento de hemácias) (LIMA et al., 2012). Quantificações bioquímica do sangue mostram hipoalbuminemia; as aminotransferases em concentrações normais ou aumentadas em aproximadamente duas a três vezes os valores normais, elevação dos níveis de bilirrubinas e aumento discreto dos níveis de ureia e creatinina, hiponatremia (Verde et al., 2010; Oliveira et al., 2012; MS, 2014). A análise de urina mostra proteinúria, hematúria,

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

piúria e cilindrúria podem ser encontradas, apontando glomerulonefrite subclínica (GOMES et al., 2012).

### MÉTODO

O presente artigo consiste em uma revisão de literatura integrativa. Para isso foi realizado um levantamento bibliográfico para determinar os aspectos clínicos e os diferentes métodos de diagnóstico das leishmanioses. A pesquisa foi realizada por meio de acesso às seguintes bases de dados: Us National Library of Medicine National Institutes of Health (PUBMED), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e livros disponibilizados na biblioteca virtual da Faculdade CET. Não houve limite temporal. Foram adotados como critérios de inclusão: artigos completos, na língua portuguesa, inglesa e espanhola, conforme descritores: *Leishmania*, leishmaniose visceral, leishmaniose cutânea. Foram excluídos do estudo os artigos incompletos, que não correspondessem ao tema.

### CONSIDERAÇÕES FINAIS

As Leishmanioses são doenças consideradas antroponozoonoses, tendo como principais reservatórios silvestres roedores e domésticos os canídeos. Os acometidos podem apresentar duas formas clínicas, a tegumentar e a visceral, a depender da espécie de *Leishmania* infectante e do estado imunológico do hospedeiro. O vetor da leishmaniose são as fêmeas de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*, sendo os principais agentes etiológicos as espécies *L. (V.) braziliensis*, *L. (L.) amazonensis* e *L. (V.) guyanensis* para a leishmaniose tegumentar; e *L. (L.) infantum chagasi* para leishmaniose visceral. O diagnóstico da leishmaniose depende do aspecto clínico e epidemiológico, várias técnicas são utilizadas, sendo considerado padrão ouro o encontro de amastigotas de *Leishmania* em esfregaço corado por Giemsa ou Leishman.

### REFERÊNCIAS

AGENOR Araújo Lima Verde F, Araújo Lima Verde F, De Francesco Daher E, et al. **Renal tubular dysfunction in human visceral leishmaniasis (Kala-azar)**. Clin Nephrol. 2009;71(5):492-500.

ALBANIS, E., SAFADI, R., FRIEDMAN, S. L. **Treatment of hepatic fibrosis: almost there**. Current Gastroenterology Review. 5, 48, 2003.

ANDREEVA, E.R.; PUGACH, I.M.; GORDON, D.; OREKHOV, A.N. **Continuous sub-endothelial network formed by pericyte-like cells in human vascular bed**. Tissue Cell. v. 30, p. 127-135, 1998.

BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

de ASSIS TS, BRAGA AS, PEDRAS MJ, OLIVEIRA E, BARRAL A, DE SIQUEIRA IC, COSTA CH, COSTA DL, HOLANDA TA, SOARES VY, BIÁ M, CALDAS ADE J, ROMERO GA, RABELLO A. **Multi-centric prospective evaluation of rk39 rapid test and direct agglutination test for the diagnosis of visceral leishmaniasis in Brazil**. Trans R Soc Trop Med Hyg. 2011.



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

DE BRITO RCF, AGUIAR-SOARES RDO, CARDOSO JMO, COURA-VITAL W, ROATT BM, REIS AB. **Recent advances and new strategies in Leishmaniasis diagnosis.** Appl Microbiol Biotechnol. 2020 Oct;104(19):8105-8116. doi: 10.1007/s00253-020-10846-y. Epub 2020 Aug 26. PMID: 32845368.

CARVALHO, E. M.; BADARÓ, R.; REED, S. G. **Absence of gamma interferon and interleukin 2 production during active visceral leishmaniasis.** J. Clin. Invest., v. 76, p. 2066-2069, 1985.

CELESTE BJ et al. Teste imunocromatográfico com antígeno recombinante K39 em soro, sangue total e fluido oral no diagnóstico da Leishmaniose visceral humana. **In anais: REUNIÃO ANUAL DE PESQUISA APLICADA EM LEISHMANIOSES.** 2014

COURA, J. R. **Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias.** - 2. ed., Rio de Janeiro : Guanabara koogan, 2018

CUNNINGHAM J, HASKER E, DAS P, EL SAFI S, GOTO H, MONDAL D, MBUCHI M, MUKHTAR M, RABELLO A, RIJAL S, SUNDAR S, WASUNNA M, ADAMS E, MENTEN J, PEELING R, BOELAERT M; WHO/TDR **Visceral Leishmaniasis Laboratory Network. A global comparative evaluation of commercial immunochromatographic rapid diagnostic tests for visceral leishmaniasis.** Clin Infect Dis. 2012 Nov 15;55(10):1312-9

DANTAS-TORRES F, BRANDÃO-FILHO SP. **Visceral leishmaniasis in Brazil: revisiting paradigms of epidemiology and control.** Rev Inst Med Trop Sao Paulo. 2006;48(3):151-6

DIAS, T. P.; VERSTEG, N.; JARDIM, G. de C.; BORGES, L. V.; LEAL, K. B.; GRESSLER, R. P. .; FIGUEIREDO, F. B.; CLEFF, M. B. . **Visceral leishmaniasis in southern Brazil: critical analysis of epidemiological evolution.** Research, Society and Development, [S. l.], v. 11, n. 5, p. e45711528361, 2022. DOI: 10.33448/rsd-v11i5.28361. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28361>. Acesso em: 30 apr. 2023.

FERREIRA, A. W.; MORAES, S. L. **Diagnóstico laboratorial das principais doenças infecciosas e autoimunes : correlações clínico-laboratoriais.** - 3. ed. - Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2017.

FERREIRA, H. R. P., PACHECO, A. C. L., & MARQUES, M. M. M. (2021). **Aspectos epidemiológicos de la Leishmaniasis Visceral Humana en el estado do Piauí, Brasil (2007-2017).** *Revista De Epidemiologia E Controle De Infecção*, 11(2).

FERREIRA, M. U. **Parasitologia contemporânea.** - 2. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

FOCACCIA, R; VERONESI, R. **Tratado de Infectologia.** 5º ed. São Paulo. Atheneu. 2015.

FREITAS ,L.A.R.; SANTOS, W. L. C. Leishmanioses. In: BRASILEIRO FILHO, G. BOGLIOLO . Patologia– Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

GOMES AP, VITORINO RR, VIEIRA PAF et al. Avaliação laboratorial da urina. In: Calixto-Lima L, Reis NT. **Interpretação de exames laboratoriais aplicados à nutrição clínica.** Rio de Janeiro: Rubio; 2012.

GONÇALVES, L. F. C. T. **Validação do diagnóstico molecular da leishmaniose visceral e da leishmaniose tegumentar na rotina diagnóstica de um laboratório de saúde pública, São Paulo, Brasil.** Diss. Universidade de São Paulo, 2018.

GOTO H, PRIANTI MG. **Immunoactivation and immunopathogeny during active visceral leishmaniasis.** Rev Inst Med Trop S Paulo 2009; 51(5):241-6.

GUERRA J, PRESTES S, SILVEIRA H, COELHO L, GAMA P, MOURA A, AMATO V,

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

BARBOSA MG, FERREIRA LC. **Mucosal Leishmaniasis Caused by Leishmania (Viannia) braziliensis and Leishmania (Viannia) guyanensis in the Brazilian Amazon.** PLOS. Neglec trop diseases. 2011; 5 (3): 980.

HANDMAN, E. & BULLEN, D. V. R. **Interaction of *Leishmania* with the host macrophage.** Trends in Parasitology, 18:332-334, 2002.

HARHAY, M. O.; OLLIARO, P. L.; VAILLANT, M.; CHAPPUIS, F.; LIMA, M. A.; RITMEIJER, K.; COSTA, C. H.; COSTA, D. L.; RIJAL, S.; SUNDAR, S.; BALASEGARAM, M. **Who is a typical patient with visceral leishmaniasis? Characterizing the demographical and nutritional profile of patients in Brazil, East Africa and South Asia.** Am. J. Trop. Med. Hyg., v. 84, n. 4, p. 543-550, 2011.

LAFUSE, H. P.; STORY, R.; MAHYLIS, L. GUPTA, G.; VARIKUTI, S.; STEINKAMP, H.; OQHUMU, S.; SATOSKAR, A. R. ***Leishmania donovani* infection induces anaemia in hamsters by differentially altering erythropoiesis in bone marrow and spleen.** PLoS One, v. 83, n. 3, 2013.

LAINSON, R. & SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. In: PETERS, W. & KILLICK-KENDRICK, R. (Eds.). **The Leishmaniases in Biology and Medicine.** London: Academic Press, 1987.

LAINSON, R. **Espécies neotropicais de Leishmania: uma breve revisão histórica sobre sua descoberta, ecologia e taxonomia.** Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua, v. 1, n. 2, p. 13-32, jun. 2010.

LYON, S.; MOURA, A. C. L.; GROSSI, M. A. F. **Dermatologia Tropical.** MedBook Editora, 2017.

LIMA JR DE. **Estudo prospectivo de pacientes com leishmaniose tegumentar Americana em Manaus (AM): fatores imunológicos envolvidos no curso terapêutico com antimonial pentavalente.** 2017. 146f. Dissertação (Mestrado em Biologia Parasitária) – Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, RJ, 2017.

LIMA LM, OLIVEIRA MR, GOMES AP et al. AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA DO SANGUE. IN: CALIXTO-LIMA L, REIS NT. **Interpretação de exames laboratoriais aplicados à nutrição clínica.** Rio de Janeiro: Rubio; 2012.

LIMA VERDE FA, LIMA VERDE FA, LIMA VERDE IA, et al. **Evaluation of renal function in human visceral leishmaniasis (kala-azar): a prospective study on 50 patients from Brazil.** J Nephrol. 2007; 20(4):430-6.

LAINSON, Ralph. Espécies neotropicais de Leishmania: uma breve revisão histórica sobre sua descoberta, ecologia e taxonomia. Rev Pan-Amaz Saude, Ananindeua, v. 1, n. 2, p. 13-32, jun. 2010.

LIMA VERDE, F. A. A.; LIMA VERDE, F. A.; DAHER, E. F.; SANTOS, G. M.; SABÓIA NETO, A.; LIMA VERDE, E. M. **Renal tubular dysfunction in human visceral leishmaniasis (kala-azar).** Clin. Nephrol., v. 71, p. 492-500, 2009.

LIMA VERDE, F. A.; LIMA VERDE, F. A. A.; SABOIA NETO, A.; ALMEIDA, P. C.; LIMA VERDE, E. M. **Hormonal disturbances in visceral leishmaniasis (Kala-azar).** Am. J. Trop. Med. Hyg., v. 84, n. 5, p. 668-673, 2011.

MANDELL: MANDELL, DOUGLAS, AND BENNETT'S **Principles and practice of infectious diseases.** 7th ed. Philadelphia, Pa: Churchill Livingstone Elsevier; 2010.

MARCILI A, SPERANÇA MA, DA COSTA AP, MADEIRA MDE F, SOARES HS, SANCHES CDE O, ACOSTA IDA C, GIROTTO A, MINERVINO AH, HORTA MC, SHAW JJ, GENNARI SM. **Phylogenetic relationships of *Leishmania* species based on trypanosomatid barcode (SSU**

## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

**rDNA) and gGAPDH genes: Taxonomic revision of *Leishmania (L.) infantum* chagasi in South America.** Infect Genet Evol. 2014 Jul;25:44-51. doi: 10.1016/j.meegid.2014.04.001.

MELKAMU R, BERHANE N, JACOBS BKM, MOHAMMED R, KASSA M, YESHANEW A, FIKRE H, ATNAFU S, van HENTEN S, van GRIENSVEN J, PAREYN M. **PCR for detection of *Leishmania donovani* from microscopically negative tissue smears of suspected patients in Gondar, Ethiopia.** PLoS Negl Trop Dis. 2023 Feb 13;17(2):e0011128. doi: 10.1371/journal.pntd.0011128. PMID: 36780561; PMCID: PMC9956792.

MENDES, J. R., LOPES, A. DA S., SOUSA, M. S. C. DE, SILVA, M. DE J. M. DA, SOUSA, P. B. DE, CHAGAS, N. DE S., VENTURA, M. C. DA S., SILVA, D. F. M. DA, MALLET, J. R. DOS S., VILELA, M. L., & SILVA, J. DA. (2020). **O Piauí como coadjuvante da leishmaniose Visceral brasileira / Piauí as an adjunct of brazilian Visceral Leishmaniasis.** Brazilian Journal of Development, 6(3), 11210–11219. <https://doi.org/10.34117/bjdv6n3-114>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar.** 2017.

MINISTÉRIO DA SAÚDE Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Articulação Estratégica de Vigilância em Saúde. **Guia de Vigilância em Saúde, 2022.**

MISSAWA, N. A.; VELOSO, M. A. E.; MACIEL, G. B. M. L.; MICHALSKY, E. M.; DIAS, E. S. **Evidência de transmissão de leishmaniose visceral por *Lutzomyia cruzi* no município de Jaciara, Estado de Mato Grosso, Brasil.** Rev. Soc. Bras. Med. Trop., v. 44, n. 1, 2011.

MOHEBALI, M., KESHAVARZ, H., SHIRMOHAMMAD, S. et al. **The diagnostic accuracy of direct agglutination test for serodiagnosis of human visceral leishmaniasis: a systematic review with meta-analysis.** BMC Infect Dis 20, 946 (2020).

OLIVEIRA, C. M.; OLIVEIRA, M. L.; ANDRADE, S. C.; GIRÃO, E. S.; PONTE, C. N.; MOTA, M. U.; FERNANDES, P. F.; CAMPOS, H. H.; ESMERALDO, R. M.; EVANGELISTA, J. B. JR. **Visceral leishmaniasis in renal transplant recipients: clinical aspects, diagnostic problems, and response to treatment.** Transplant. Proc., v. 40, n. 3, p. 755-60, 2008.

OLIVEIRA, NCC; SILVEIRA, ACA; LOUREIRO, MM. **Leishmaniose Visceral e o papel do mielograma no diagnóstico, Hematology, Transfusion and Cell Therapy**, Volume 44, Supplement 2, Page S79, 2022.

OLIVEIRA, R. A.; DINIZ, L. F.; TEOTÔNIO, L. O.; LIMA, C. G.; MOTA, R. M.; MARTINS, A.; SANCHES, T. R.; SEGURO, A. C.; ANDRADE, L.; SILVA, G. B. Jr.; LIBÓRIO, A. B.; DAHER, E. F. **Renal tubular dysfunction in patients with american cutaneous leishmaniasis.** Kidney Int., v. 80, n. 10, p. 1099-1106, 2011.

OLIVEIRA, R. A.; SILVA, L. S. V.; CARVALHO, V. P.; COUTINHO, A. F.; PINHEIRO, F. G.; LIMA, C. G.; LEANDRO JR., J. E.; SILVA JR., G. B.; DAHER, E. F. **Visceral Leishmaniasis after transplantation: report of four cases in Northeastern Brazil.** Transplant Infectious Diseases, v. 10, p. 364-368, 2008.

Pan-American Health Organization (PAHO). **LEISHMANIASIS Epidemiological Report of the Americas** Number 11, December 2021

PEÇANHA-BRAZIL R, BRAZIL B. **Vetores na leishmaniose tegumentar Americana.** 194-198. Conceição-Silva, Fátima (Org.) Leishmanioses do continente americano. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2014.

PEDRAS MJ, DE GOUVÊA VIANA L, DE OLIVEIRA EJ, RABELLO A. **Comparative evaluation of direct agglutination test, rK39 and soluble antigen ELISA and IFAT for the diagnosis of visceral leishmaniasis.** Trans R Soc Trop Med Hyg. 2008 Feb;102(2):172-8.



## REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET

PEREIRA MR, ROCHA-SILVA F, GRACIELE-MELO C, LAFUENTE CR, MAGALHÃES T, CALIGIORNE RB. **Comparison between conventional and real-time PCR assays for diagnosis of visceral leishmaniasis.** Biomed Res Int. 2014;

RAHIM S, SHARIF MM, AMIN MR, RAHMAN MT, KARIM MM. **Real Time PCR-based diagnosis of human visceral leishmaniasis using urine samples.** PLOS Glob Public Health. Dec 29;2(12), 2022.

REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais.** - 4.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2018

ROCHA , A. A.; PEREIRA , L. J. C.; SILVA, M. C. I.; M. E. A. F. R.; M.F.; , SILVA ,V. O.; GOMES, V.B. **Diagnóstico laboratorial diferencial da Leishmaniose cutânea e visceral.** Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR. Vol.37,n.2,pp.66-69, 2022.

ROCHA NA, Oliveira MJ, Franco LF, et al. **Comparative analysis of pediatric and adult visceral leishmaniasis in Brazil.** Pediatr Infect Dis J. 2013; [Epub ahead of print].

ROLLINO, C.; BELLIS, D.; BELTRAME, G.; BASOLO, B.; MONTEMAGNO, A.; BUCOLO, S.; FERRO, M.; QUATTROCCHIO, G.; COVERLIZZA, S.; QUARELLO, F. **Acute renal failure in leishmaniasis.** Nephrol. Dial. Transplant., v. 18, n. 9, p. 1950-1, 2003.

SAKKAS H, GARTZONIKA C, LEVIDIOTOU S. **Laboratory diagnosis of human visceral leishmaniasis.** J Vector Borne Dis. 2016 Mar;53(1):8-16.

SALGADO FILHO N, FERREIRA TMAF, COSTA JML. **Envolvimento da função renal em pacientes com leishmaniose visceral (calazar).** Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36:217-221

SAMANT M, SAHU U, PANDEY SC, KHARE P. **Role of Cytokines in Experimental and Human Visceral Leishmaniasis.** Front Cell Infect Microbiol. 2021

SANTOS, Lourdes Maria Garcez dos; SHAW, Jeffrey Jon; SILVEIRA, Fernando Tobias. **Teste de aglutinação direta no sorodiagnóstico da Leishmaniose visceral no Estado do Pará.** Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical, v. 29, n. 2, p. 165-180, 1996.

SANTOS-OLIVEIRA, J. R.; DA-CRUZ, A. M. **Lipopolysaccharide-induced cellular activation may participate in the immunopathogenesis of visceral leishmaniasis alone or in HI coinfection.** International Journal of Microbiology, p.4, 2012.

DA SILVA ES, GONTIJO CM, PACHECO RDA S, BRAZIL RP. **Diagnosis of human visceral leishmaniasis by PCR using blood samples spotted on filter paper.** Genet Mol Res. 2004 Jun 30;3(2):251-7.

SILVEIRA, F.T.; MÜLLER, S. R.; SOUZA, A. A. A; LAINSON, R., GOMES, C. M. C., LAURENTI, M. D., & CORBETT, C. E. P.. (2008). **Revisão sobre a Patogenia da Leishmaniose Tegumentar Americana na Amazônia, com ênfase à doença causada por *Leishmania (V.) braziliensis* e *Leishmania (L.) amazonensis*.** Revista Paraense de Medicina, 22(1), 9-20.

SIQUEIRA-BATISTA, R.; GOMES, A. P.; SANTOS, S. S.; SANTANA L. A. **Parasitologia: fundamentos e prática clínica.** 1. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2020.

TEIXEIRA-NETO RG, DA SILVA ES, NASCIMENTO RA, BELO VS, DE OLIVEIRA CD, PINHEIRO LC, GONTIJO CM. **Canine visceral leishmaniasis in an urban setting of Southeastern Brazil: an ecological study involving spatial analysis.** Parasit Vectors. 2014 Oct 20;7:485.

van GRIENSVEN J, DIRO E. **VISCERAL Leishmaniasis: Recent Advances in Diagnostics and Treatment Regimens.** Infect Dis Clin North Am. 33(1):79-99. 2019

**REVISTA ARTE, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DA FACULDADE CET**

VERDE FA, VERDE FA, VERONESE FJ et al. **Hyponatremia in visceral leishmaniasis**. Rev Inst Med Trop 2010;52(5):253-8.

WEISINGER JR, PINTO A, VELAZQUEZ GA, BRONSTEIN I, DESSENE JJ, DUQUE JF, MONTENEGRO J, TAPANES F, DE ROUSSE AR. **Clinical and histological kidney involvement in human kala-azar**. Am J Trop Med Hyg. 1978 ;27:357–359. [PubMed]

YU, 2007. **Diretrizes de insuficiência renal aguda**. Disponível em: [www.sbn.org.br/pdf/diretrizes/Diretrizes Insuficiencia Renal Aguda.pdf](http://www.sbn.org.br/pdf/diretrizes/Diretrizes%20Insuficiencia%20Renal%20Aguda.pdf)  
Acesso em 04/08/2021

WHO - **Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030**, 2021

WHO – **Leishmaniasis**. [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis), 2023

ZEISBERG, M., STRUTZ, F., & MULLER, G. A. **Role of fibroblast activation in inducing interstitial fibrosis**. Journal of Nephrology, v.13 (Suppl 3), p.S111–S120, 2000.

ZHANG LP, Zhang FN. **Epidemiological and clinical analysis of 166 kala-azar cases**. Parasites Infect Dis. 2010; 18:181–186.