

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO XII

Capítulo 12

LEISHMANIOSE: RELEVÂNCIA MÉDICA E EPIDEMIOLÓGICA



CATARINA MACAGNAN HEUSI¹
MARIA PAULA CUNHA MANFRO¹
NATÁLIA BORBA SIEBERT¹
JÚLIA DA ROSA¹
JÚLIA BARBIERI ORTIZ¹
LUANA KOCH¹
LAYSA SCHROEDER BRAND TIVA¹
SOFIA FACCIO ANTUNES¹
LUISA ZIMMERMANN DE SOUZA¹
JOANA PAMPLONA PAGNONCELLI¹
ANDRÉ LUIZ ROSSETTO²

1. Discente - Medicina do Centro Universitário do Vale do Itajaí.

2. Docente - Disciplina de Dermatologia da Universidade do Vale do Itajaí.

Palavras-chave: Leishmaniose; Saúde Pública; Controle da Doença.

DOI

10.59290/6310507229

EP EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

As leishmanioses constituem um grupo de doenças infecciosas, parasitárias e zoonóticas, causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitidas por meio da picada de fêmeas de flebotomíneos (OPAS, 2026a). Trata-se de uma enfermidade de distribuição mundial, com ocorrência descrita na Ásia, na África, nas Américas e no Sul da Europa, cujo agente etiológico se replica no interior de macrófagos do hospedeiro após a inoculação pelo vetor (PAREYN *et al.*, 2025).

A doença figura entre as dez principais doenças tropicais negligenciadas, estimando-se mais de 12 milhões de pessoas infectadas em todo o mundo (OPAS, 2026a). Segundo Anversa *et al.* (2018), trata-se de uma enfermidade de amplo espectro clínico e elevada diversidade epidemiológica, cujas manifestações resultam da interação entre o parasito, o vetor, os reservatórios e a resposta imunológica do hospedeiro, interação também apontada por Pareyn *et al.* (2025) como determinante central da gravidade e da apresentação clínica da doença.

O reconhecimento institucional da leishmaniose como prioridade sanitária é relativamente recente. Em 2007, os Estados-Membros da Organização Mundial da Saúde (OMS) formalizaram, por meio da Resolução WHA 60.13, o compromisso de ampliar as ações de vigilância e controle da doença em escala mundial (OPAS, 2024). Na Região das Américas, esse movimento resultou na criação do Programa Regional de Leishmanioses da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), em 2011, seguido da publicação de diretrizes terapêuticas e manuais de vigilância periodicamente atualizados (OPAS, 2024). Em 2020, a Organização Mundial da Saúde incorporou a leishmaniose ao *Roteiro para as Doenças Tropicais Negligenciadas 2021–2030*, estabelecendo como

metas a eliminação da forma visceral como problema de saúde pública e o aprimoramento do controle da forma cutânea (PAREYN *et al.*, 2025).

Do ponto de vista epidemiológico, a doença é considerada endêmica em mais de 98 países e territórios, atingindo predominantemente populações em situação de pobreza (OPAS, 2024). Nas Américas, já foram identificadas 15 espécies patogênicas de *Leishmania* e cerca de 54 espécies de vetores potencialmente envolvidos na transmissão (OPAS, 2026a). O Brasil ocupa posição central nesse cenário: entre 2001 e 2023, a região registrou, em média, mais de 51 mil casos anuais de leishmaniose cutânea e mucosa, além de aproximadamente 3 mil casos anuais de leishmaniose visceral, com letalidade próxima a 8%, a mais alta entre os continentes (OPAS, 2026a). O território brasileiro concentra, isoladamente, cerca de 94% dos casos de leishmaniose visceral notificados na região (OPAS, 2026b).

Clinicamente, conforme Pareyn *et al.* (2025), a leishmaniose cutânea manifesta-se por lesões dermatológicas que podem ou não ulcerar, ao passo que a forma visceral se configura como o quadro sistêmico mais grave, podendo ser fatal e cursando, tipicamente, com febre prolongada, hepatoesplenomegalia e pancitopenia. Nas Américas, descreve-se ainda uma terceira forma clínica, a leishmaniose mucosa, que, quando não tratada precocemente, pode comprometer progressivamente as mucosas nasal, oral e faríngea, evoluindo para incapacidade grave (OPAS, 2026c). Conforme destaca a Organização Pan-Americana da Saúde, a leishmaniose visceral, quando não tratada, pode evoluir para óbito em mais de 90% dos casos (OPAS, 2026b), o que evidencia a importância do diagnóstico precoce e do tratamento oportuno para a redução da morbimortalidade associada à doença.

Diante da magnitude epidemiológica da leishmaniose em escala mundial, de sua relevância como doença negligenciada associada à pobreza, da diversidade de suas manifestações clínicas e dos desafios ainda existentes para seu diagnóstico, tratamento e controle, o objetivo deste estudo foi descrever os principais aspectos históricos, epidemiológicos e clínicos da leishmaniose, contribuindo para a compreensão de sua relevância como problema de saúde pública no Brasil e no mundo.

METODOLOGIA

Trata-se de uma revisão narrativa desenvolvida em junho de 2026. A busca bibliográfica foi realizada nas bases de dados PubMed, Scielo, LILACs e Google Acadêmico, utilizando os descritores: “Leishmaniose”, “Epidemiologia”, “Clínica”, “Diagnóstico” e “Prognóstico”. Foram adotados como critérios de inclusão: artigos publicados entre 2016 e 2026, nos idiomas português, inglês e espanhol, que abordassem diretamente as temáticas propostas, contemplando estudos de revisão e meta-análises, disponíveis na íntegra.

Como critérios de exclusão, foram considerados: trabalhos duplicados, artigos disponíveis apenas em formato de resumo, publicações que não apresentassem relação direta com a temática central do estudo ou que não atendessem aos demais critérios de elegibilidade. A seleção e análise do material foram realizadas de forma independente.

ETIOPATOGENIA

A leishmaniose é uma patologia parasitária de grande impacto na saúde pública, sendo causada por protozoários cinetoplastídeos pertencentes à família Trypanosomatidae e ao gênero *Leishmania*. Atualmente, são identificadas

mais de 20 espécies desse gênero capazes de infectar seres humanos (MATHISON; BRADLEY, 2023). Do ponto de vista clínico e epidemiológico, os subgêneros *Leishmania* e *Vivannia* são os que apresentam maior relevância na prática médica e nos estudos diagnósticos.

Dentre as espécies mais comuns na prática clínica, *Leishmania infantum* destaca-se por ser a principal responsável pela forma visceral da doença (MATHISON; BRADLEY, 2023). Por outro lado, espécies como *Leishmania braziliensis* e *Leishmania amazonensis* estão mais frequentemente associadas às manifestações tegumentares, acometendo a pele e as mucosas. Embora algumas espécies anteriormente classificadas no gênero *Leishmania* tenham sido posteriormente realocadas para outros grupos taxonômicos, sua importância médica permanece devido à capacidade de produzir manifestações clínicas semelhantes às da leishmaniose cutânea (MATHISON; BRADLEY, 2023).

A transmissão do parasito não ocorre de forma direta, mas por meio da picada da fêmea infectada de flebotomíneos pertencentes à ordem Diptera e à família *Psychodidae* (MATHISON; BRADLEY, 2023). Esses vetores variam conforme a distribuição geográfica. Na Europa, Ásia e África predominam espécies do gênero *Phlebotomus*, enquanto nas Américas o gênero predominante é *Lutzomyia*, responsável pela maioria das transmissões no território brasileiro.

Em relação aos reservatórios, observa-se considerável variação conforme a espécie de *Leishmania* e o ecossistema envolvido (MATHISON; BRADLEY, 2023). No ambiente urbano, os cães domésticos representam o principal reservatório da leishmaniose visceral, constituindo importante elo na manutenção da transmissão. Na natureza, esse papel é desempenhado por raposas, roedores e outros pequenos mamíferos, sendo o ser humano considerado,

na maioria das situações, um hospedeiro acidental (MATHISON; BRADLEY, 2023).

O ciclo de vida da *Leishmania* é classificado como heteroxênico, o que significa que necessita obrigatoriamente de dois hospedeiros para sua manutenção: o vetor invertebrado e o hospedeiro vertebrado. De acordo com Rios (2022), o ciclo inicia-se quando a fêmea do flebotômíneo infectada realiza o repasto sanguíneo e inocula formas promastigotas metacíclicas na derme do hospedeiro. Logo após a inoculação, o parasito interage com o sistema imune e é fagocitado por células do sistema fagocítico mononuclear, especialmente macrófagos teciduais.

No ambiente intracelular do macrófago ocorre a diferenciação do parasito para a forma amastigota, estágio no qual se multiplica ativamente por divisão binária (RIOS, 2022). O acúmulo parasitário leva à lise celular, liberando amastigotas que infectam novos macrófagos e culminam nas manifestações clínicas cutâneas ou viscerais. Conforme descrito por Rios (2022), o ciclo completa-se quando um flebotômíneo não infectado ingere macrófagos parasitados durante o repasto sanguíneo. No trato digestório do inseto, o parasito sofre sucessivas transformações até atingir novamente a forma promastigota metacíclica infectante, localizada na porção anterior do intestino, reiniciando o ciclo biológico.

Após romperem a barreira epitelial, as formas de *Leishmania* são reconhecidas e fagocitadas por macrófagos e células dendríticas locais. Entretanto, o parasito desenvolveu mecanismos moleculares que lhe permitem sobreviver no interior do fagolisossomo, resistindo aos mecanismos de destruição celular. Segundo Sarkar *et al.* (2021), essa capacidade favorece sua permanência intracelular e a manutenção da infecção.

Diversos fatores de virulência participam desse processo de evasão imunológica, modulando a ativação dos macrófagos e interferindo nas vias de sinalização intracelular do hospedeiro. Como consequência, ocorre inibição dos mecanismos microbicidas naturais, permitindo o estabelecimento de infecção crônica e persistente, com maior gravidade em pacientes imunossuprimidos ou portadores de resposta imunológica inadequada (MASPI *et al.*, 2016).

O desfecho e a gravidade clínica da leishmaniose são amplamente determinados pelo perfil da resposta imune adaptativa do hospedeiro. Quando predomina o perfil Th1, ocorre intensa produção de citocinas pró-inflamatórias, como interferon-gama (IFN- γ), interleucina-12 (IL-12) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), que estimulam os mecanismos leishmanicidas responsáveis por limitar a replicação do parasito (MENEZES *et al.*, 2022).

Entretanto, o predomínio da resposta do tipo Th2 produz um cenário oposto, caracterizado pela secreção de citocinas anti-inflamatórias, como IL-4, IL-10 e IL-13 (TEIXEIRA *et al.*, 2021). Essas citocinas reduzem a capacidade microbicida dos macrófagos, favorecendo a persistência e a multiplicação do parasito. Conforme descrito por Teixeira *et al.* (2021), esse perfil imunológico é frequentemente observado na leishmaniose visceral, enquanto a resposta Th1 tende a predominar na forma cutânea, embora sua ativação exacerbada também possa contribuir para lesão tecidual.

CLASSIFICAÇÃO DAS FORMAS CLÍNICAS E MANIFESTAÇÕES

Leishmaniose tegumentar

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) caracteriza-se por um amplo espectro clínico, variando desde manifestações cutâneas

únicas e localizadas até formas destrutivas e incapacitantes, principalmente quando há acometimento das mucosas. O espectro clínico resulta da interação entre a resposta imunológica do hospedeiro e a espécie de *Leishmania* envolvida. Quanto à gravidade, evolução clínica, resposta terapêutica e prognóstico, destacam-se as formas de leishmaniose cutânea localizada, cutânea disseminada, cutânea difusa e mucosa (WHO, 2023).

A forma clínica mais frequente é a leishmaniose cutânea localizada, caracterizada pela presença de uma ou poucas lesões ulceradas, de bordas elevadas e infiltradas, com fundo granuloso, localizadas principalmente em áreas expostas do corpo. Nessa manifestação, a resposta imune limita a multiplicação parasitária, favorecendo a cicatrização espontânea ou após tratamento específico. Em comparação com as demais formas clínicas, sua evolução geralmente é benigna (CDC, 2024).

A leishmaniose cutânea disseminada caracteriza-se pela presença de numerosas lesões distribuídas em diferentes regiões do corpo, frequentemente ultrapassando centenas de lesões. Essas manifestações podem apresentar-se sob a forma de pápulas, nódulos, placas e úlceras, podendo haver acometimento mucoso em parte dos pacientes. No Brasil, essa apresentação está geralmente associada à infecção por *Leishmania braziliensis* (MACHADO, 2019).

A disseminação do parasito ocorre principalmente por via linfática ou hematogênica e está relacionada a alterações da resposta imunológica do hospedeiro. Embora esses pacientes apresentem resposta inflamatória preservada, observa-se menor capacidade de conter a disseminação da infecção quando comparados aos indivíduos com a forma localizada. Essa manifestação clínica frequentemente demanda tratamentos mais prolongados e apresenta maiores

índices de falha terapêutica e recidivas (MACHADO, 2019).

A leishmaniose cutânea difusa representa a forma mais rara da doença e está associada a deficiência específica da imunidade celular contra antígenos de *Leishmania*. Clinicamente, caracteriza-se pela presença de numerosos nódulos, infiltrações difusas e placas, geralmente sem ulceração, distribuídas por extensas áreas do corpo. Em razão da elevada carga parasitária, apresenta resposta insatisfatória aos tratamentos convencionais, com recorrências frequentes após aparente resolução clínica (BRASIL, 2022).

Entre as formas mais graves da leishmaniose tegumentar destaca-se a leishmaniose mucosa, que pode causar destruição tecidual extensa e importantes incapacidades funcionais. As manifestações frequentemente iniciam meses ou anos após a infecção cutânea primária. O acometimento ocorre principalmente na mucosa nasal, podendo estender-se para faringe, palato e laringe. A intensa resposta inflamatória desencadeia destruição progressiva dos tecidos, resultando em deformidades anatômicas, comprometimento funcional e importante impacto na qualidade de vida do paciente. O diagnóstico e o tratamento precoces são fundamentais para reduzir o risco de sequelas permanentes (WHO, 2023; CDC, 2024).

Leishmaniose visceral

A leishmaniose visceral (LV), também conhecida como calazar, caracteriza-se como uma doença sistêmica de evolução crônica, causada principalmente por espécies do complexo *Leishmania donovani*. No hemisfério oriental, destacam-se *L. donovani* e *L. infantum*. Após a infecção, os parasitos apresentam tropismo pelo sistema fagocítico mononuclear, compromete-

tendo principalmente baço, fígado e medula óssea, órgãos responsáveis pelas principais manifestações clínicas observadas (CDC, 2024).

Geralmente manifesta-se por um quadro clínico caracterizado por febre persistente, perda ponderal progressiva, esplenomegalia, pancitopenia, eosinopenia, alterações das enzimas hepáticas, hipergamaglobulinemia e hepatomegalia de intensidade variável. A doença apresenta diferentes graus de gravidade, sendo relativamente frequentes as manifestações atípicas, especialmente em indivíduos imunossuprimidos. Embora sua evolução costume ser subaguda ou crônica, formas agudas também podem ocorrer (ARONSON *et al.*, 2016).

A infecção pode variar desde formas assintomáticas até a apresentação clássica da LV, também denominada calazar. Nessa forma, os pacientes frequentemente apresentam febre, mal-estar geral, redução do apetite, emagrecimento, aumento do baço, que pode atingir grandes proporções, além de hepatomegalia. Em algumas regiões, como Índia e Bangladesh, é registrada hiperpigmentação cutânea. A linfadenopatia é observada com maior frequência em áreas da África Oriental, embora também possa estar presente em outras localidades. O padrão febril é variável, podendo ser intermitente, remittente com dois picos diários de temperatura ou, mais raramente, contínuo (ARONSON *et al.*, 2016).

O comprometimento da medula óssea contribui para o desenvolvimento de alterações hematológicas frequentes, incluindo anemia, trombocitopenia e leucopenia. Em estudo recente, demonstrou-se elevada frequência desses achados, com anemia (85,1%) e trombocitopenia (44,4%) entre as alterações laboratoriais mais observadas em pacientes com LV (KHODABANDEH *et al.*, 2024).

Nos casos não diagnosticados ou inadequadamente tratados, a LV tende a evoluir para o

período final, caracterizado por intenso comprometimento sistêmico. Nessa fase, ocorre febre contínua, agravamento da desnutrição, edema periférico, que pode evoluir para anasarca, alterações cutâneas, icterícia, ascite e manifestações hemorrágicas, como epistaxe, gengivorragia e petéquias. A elevada letalidade da doença está frequentemente relacionada não apenas à progressão direta da infecção, mas também ao desenvolvimento de complicações secundárias, destacando-se as infecções bacterianas oportunistas e os episódios hemorrágicos decorrentes das alterações hematológicas (OPAS, 2024).

Após a recuperação clínica da LV, alguns indivíduos podem desenvolver a leishmaniose dérmica pós-calazar (LDPK). Trata-se de uma manifestação cutânea tardia caracterizada pelo surgimento de máculas, pápulas, nódulos ou placas eritematosas e hipopigmentadas, geralmente iniciadas na face e posteriormente distribuídas para outras regiões do corpo. Essa condição apresenta relevância epidemiológica devido ao potencial de esses pacientes atuarem como reservatórios da infecção (OMS, 2023). Além disso, indivíduos imunossuprimidos, especialmente aqueles com coinfeção pelo HIV, podem apresentar manifestações atípicas, incluindo envolvimento gastrointestinal e acometimento de outros sistemas orgânicos, refletindo a alteração da resposta imunológica necessária para controlar a replicação do parasito (CDC, 2024).

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da leishmaniose é fundamentalmente clínico-epidemiológico e laboratorial, devendo considerar a forma clínica suspeita, o histórico de exposição em área endêmica e os achados complementares disponíveis. De acordo com Pareyn *et al.* (2025), a investigação

diagnóstica parte da apresentação clínica e do contexto epidemiológico do paciente, sendo indispensável a confirmação laboratorial para o estabelecimento do tratamento adequado. Na leishmaniose visceral (LV), a tríade clássica de febre prolongada, hepatoesplenomegalia e pancitopenia em indivíduo proveniente de área endêmica impõe forte suspeita diagnóstica. Na leishmaniose tegumentar (LT), a presença de úlcera cutânea indolor, de bordas elevadas, frequentemente descrita como lesão "em moldura de quadro", ou de lesões destrutivas da mucosa nasofaríngea orienta o raciocínio clínico desde o primeiro atendimento (BRASIL, 2017).

O diagnóstico parasitológico direto constitui o método de maior especificidade disponível e é considerado o padrão de referência para a confirmação da doença. Na LT, é realizado por meio da escarificação da borda da lesão, do *imprint* por aposição ou da biópsia tecidual, com pesquisa de formas amastigotas em esfregaços corados pelo método de Giemsa. Na LV, as amostras são obtidas por aspirado de medula óssea ou, em casos selecionados, por punção esplênica, que apresenta maior sensibilidade diagnóstica, porém está associada a maior risco de complicações hemorrágicas. O isolamento do parasito em meios de cultura específicos, como o NNN e o meio de Schneider, permite a identificação da espécie envolvida, mas demanda infraestrutura laboratorial especializada e tempo prolongado para crescimento, o que limita sua aplicação na rotina assistencial. O exame histopatológico do material obtido por biópsia revela, na LT, padrão de dermatite granulomatosa ulcerada, com identificação de amastigotas no interior de macrófagos, constituindo método complementar de grande valor diagnóstico e diferencial (BRASIL, 2017).

O diagnóstico imunológico compreende a intradermorreação de Montenegro (IDRM) e os

testes sorológicos. A IDRM, atualmente indisponível no Brasil, avalia a resposta de hipersensibilidade tardia ao antígeno de *Leishmania*, sendo realizada com leitura da induração entre 48 e 72 horas após a aplicação. O teste é considerado positivo quando a induração apresenta diâmetro igual ou superior a 5 mm. A IDRM apresenta elevada positividade na LT, com sensibilidade crescente conforme a evolução temporal da lesão. Em contrapartida, permanece negativa durante a fase ativa da LV, tornando-se positiva apenas após a cura da infecção (BRASIL, 2017).

Entre os testes sorológicos, a reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio imunoenzimático (ELISA) são amplamente utilizados, apresentando boa sensibilidade para o diagnóstico da LV. Entretanto, esses métodos podem apresentar reações cruzadas com outras doenças parasitárias, como a doença de Chagas. O teste rápido imunocromatográfico baseado no antígeno recombinante rK39 representa atualmente um dos principais métodos de triagem para a leishmaniose visceral. Uma revisão sistemática e metanálise recente demonstrou sensibilidade combinada de 91% (IC95%: 88–93%) e especificidade de 89% (IC95%: 85–91%), confirmando sua elevada acurácia diagnóstica, embora seu desempenho possa variar conforme a região geográfica e a população estudada (GETNET *et al.*, 2024). No Brasil, as recomendações mais recentes do Ministério da Saúde mantêm o teste rápido como importante ferramenta de triagem para casos suspeitos de LV, devendo ser associado à confirmação laboratorial por métodos sorológicos, parasitológicos e moleculares, de acordo com o contexto clínico e epidemiológico do paciente (BRASIL, 2022).

O diagnóstico molecular por meio da reação em cadeia da polimerase (PCR) representa im-

portante avanço em termos de acurácia e capacidade de identificação da espécie infectante, superando os métodos convencionais, sobretudo em situações de baixa carga parasitária, como ocorre nas formas mucosas e em pacientes previamente tratados. A metanálise de Mesa *et al.* demonstrou que a PCR realizada em esfregaços de lesões cutâneas apresenta sensibilidade combinada de 95% e especificidade de 91%, sem diferenças estatisticamente significativas entre os diferentes tipos de amostras clínicas avaliadas. A identificação da espécie por PCR-RFLP, utilizando o segmento ITS1, possui especial relevância no contexto americano, uma vez que a espécie infectante influencia diretamente o prognóstico e a conduta terapêutica. Novas plataformas moleculares, como a amplificação isotérmica mediada por loop (LAMP) e os ensaios baseados em CRISPR, vêm sendo investigadas como alternativas de baixo custo e elevada sensibilidade para utilização em cenários com recursos limitados. Entretanto, esses métodos ainda não integram os protocolos diagnósticos de rotina no Brasil (PAREYN *et al.*, 2025).

Por fim, destacam-se os desafios diagnósticos impostos pela coinfeção entre *Leishmania* e HIV, contexto em que a redução da resposta humoral compromete significativamente o desempenho dos testes sorológicos, tornando indispensável a utilização de métodos parasitológicos e moleculares para confirmação diagnóstica. Nesses pacientes, as manifestações clínicas frequentemente são atípicas e o acometimento de múltiplos órgãos é mais frequente, aumentando a complexidade da investigação e o risco de atraso no diagnóstico. De forma semelhante, o acesso ao diagnóstico em áreas rurais e de baixa renda permanece limitado pela escassez de infraestrutura laboratorial e de profissionais capacitados, restringindo a disponibilidade

dos métodos moleculares aos centros de referência e retardando o início oportuno do tratamento (PAREYN *et al.*, 2025).

TRATAMENTO

As leishmanioses são doenças parasitárias causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e permanecem entre as principais doenças tropicais negligenciadas em todo o mundo. O tratamento varia de acordo com a forma clínica da doença, a espécie envolvida, a gravidade do quadro, a idade do paciente, a presença de comorbidades e o estado imunológico. Nas últimas décadas, importantes avanços terapêuticos têm sido alcançados, especialmente com o desenvolvimento de medicamentos mais eficazes e menos tóxicos. Atualmente, os principais fármacos empregados incluem os antimoniais pentavalentes, a anfotericina B lipossomal, a miltefosina e a pentamidina. Apesar de os antimoniais pentavalentes permanecerem amplamente utilizados em regiões endêmicas, estudos recentes demonstram limitações importantes relacionadas à toxicidade cardíaca, hepática e renal, além do aumento progressivo da resistência parasitária, o que tem estimulado a busca por novas estratégias terapêuticas (MOTA *et al.*, 2024).

O antimoniato de meglumina (Glucantime®) permanece como um dos principais medicamentos utilizados no tratamento da leishmaniose tegumentar americana (LTA) no Brasil, sendo recomendado pelo Ministério da Saúde como terapia de primeira linha para a maioria dos casos. O medicamento é administrado por via parenteral, geralmente por via intramuscular ou intravenosa, com dose calculada em miligramas de antimônio pentavalente por quilograma de peso corporal, variando conforme a forma clínica da doença e as características do paciente. Durante o tratamento, recomenda-se

monitorização clínica e laboratorial periódica devido ao risco de eventos adversos, incluindo alterações eletrocardiográficas, pancreatite, hepatotoxicidade, nefrotoxicidade e alterações hematológicas. Em pacientes idosos, cardiopatas, nefropatas, hepatopatas ou com outras condições que aumentem o risco de toxicidade, a utilização do antimoníato deve ser cuidadosamente avaliada, podendo ser indicada terapia alternativa, como a anfotericina B lipossomal (BRASIL, 2022).

Nos últimos anos, a terapia intralesional com antimoníato de meglumina passou a ocupar importante espaço no tratamento da LTA. Essa modalidade consiste na infiltração direta do medicamento em toda a extensão da lesão cutânea, promovendo elevadas concentrações locais do fármaco com mínima exposição sistêmica. Segundo as recomendações mais recentes do Ministério da Saúde, a terapia intralesional pode ser indicada principalmente para pacientes com lesões cutâneas únicas ou em pequeno número, de dimensões reduzidas, localizadas em áreas que não apresentem risco funcional ou estético importante, especialmente quando há contraindicação ao tratamento sistêmico ou elevado risco de toxicidade. Diversos estudos demonstram taxas de cura semelhantes às do tratamento sistêmico em casos selecionados, associadas à menor incidência de efeitos adversos, menor custo e melhor tolerabilidade, tornando essa estratégia uma alternativa segura e eficaz para pacientes criteriosamente selecionados (BRASIL, 2022).

A anfotericina B lipossomal é atualmente considerada uma das principais opções terapêuticas para os casos graves de leishmaniose visceral. Essa formulação apresenta elevada eficácia clínica e menor nefrotoxicidade quando comparada à anfotericina B desoxicolato. Estudos recentes demonstram que pacientes tratados

com a formulação lipossomal apresentam maiores taxas de cura e menor incidência de eventos adversos graves, sendo especialmente indicada para idosos, crianças, gestantes, pacientes com insuficiência renal e indivíduos imunossuprimidos. Além disso, sua utilização tem demonstrado resultados particularmente favoráveis em pacientes coinfectados pelo HIV, grupo que apresenta maior risco de recaídas e mortalidade (RODRIGUES *et al.*, 2024).

A miltefosina, primeiro medicamento de uso oral aprovado para o tratamento das leishmanioses, tem recebido destaque em estudos recentes devido à facilidade de administração e aos bons resultados terapêuticos observados tanto na leishmaniose visceral quanto na tegumentar. Pesquisas publicadas em 2024 demonstraram perfil de segurança satisfatório e boa efetividade clínica, especialmente após sua incorporação ao sistema público de saúde brasileiro. Entretanto, efeitos adversos gastrointestinais, potencial teratogênico e a necessidade de contracepção durante e após o tratamento ainda representam limitações importantes para seu uso (RIBEIRO *et al.*, 2024).

A pentamidina permanece como alternativa terapêutica em situações específicas, principalmente para infecções causadas por determinadas espécies de *Leishmania*, como *L. guyanensis*, ou quando há contraindicação ao uso dos antimoniais pentavalentes. Apesar de apresentar boa eficácia em casos selecionados, seu uso é limitado pela possibilidade de efeitos adversos importantes, incluindo nefrotoxicidade, hipoglicemia, hiperglicemia, diabetes mellitus e hipotensão arterial, exigindo monitorização cuidadosa durante o tratamento.

Além dos tratamentos convencionais, estudos recentes têm investigado terapias combinadas com o objetivo de aumentar a eficácia clínica, reduzir a resistência medicamentosa e diminuir as taxas de recidiva. Um relato clínico

publicado em 2024 demonstrou resultados promissores da associação entre anfotericina B lipossomal e miltefosina em pacientes vivendo com HIV e leishmaniose visceral recorrente, com melhora clínica significativa e importante redução da carga parasitária, sugerindo que terapias combinadas podem representar alternativas relevantes em casos refratários ou de difícil controle terapêutico (RODRIGUES *et al.*, 2024).

As terapias adjuvantes também desempenham papel fundamental no manejo clínico das leishmanioses. Em pacientes com leishmaniose visceral grave, frequentemente são necessários suporte nutricional, hidratação intravenosa, transfusões sanguíneas e tratamento de infecções bacterianas secundárias. Estudos recentes demonstram que alterações hematológicas, como anemia, leucopenia e trombocitopenia, estão diretamente associadas ao agravamento clínico e ao aumento da mortalidade, reforçando a importância do acompanhamento multidisciplinar durante todo o tratamento (MOTA *et al.*, 2024).

Na leishmaniose mucosa, pesquisas recentes destacam o uso da pentoxifilina como terapia adjuvante associada ao antimoniato de meglumina. A pentoxifilina atua modulando a resposta inflamatória por meio da redução da produção de TNF- α e de outros mediadores pró-inflamatórios, diminuindo o dano tecidual e favorecendo a cicatrização das lesões mucosas. Um estudo de custo-efetividade publicado em 2024 demonstrou que essa associação apresentou bons resultados clínicos com menor custo terapêutico quando comparada a outras estratégias disponíveis no Sistema Único de Saúde (CARVALHO *et al.*, 2024).

O prognóstico das leishmanioses depende principalmente do diagnóstico precoce, da forma clínica da doença, da instituição oportuna

do tratamento e do estado imunológico do paciente. A leishmaniose visceral permanece como a forma de maior gravidade, podendo apresentar elevada letalidade quando não tratada. Entretanto, os avanços terapêuticos recentes, especialmente com a anfotericina B lipossomal, a miltefosina e a ampliação das indicações da terapia intralesional com antimoniato de meglumina na LTA, têm contribuído para o aumento das taxas de cura e para a redução da mortalidade. Ainda assim, pacientes imunossuprimidos, desnutridos ou coinfectados pelo HIV permanecem sob maior risco de complicações, falha terapêutica e recidivas (FISCHER *et al.*, 2024).

PREVENÇÃO E CONTROLE

A leishmaniose é uma doença de notificação compulsória no Brasil. Todos os casos suspeitos e confirmados devem ser registrados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), o que permite o monitoramento da distribuição da doença e subsidia o planejamento das ações de controle em nível nacional (BRASIL, 2026). A vigilância epidemiológica das leishmanioses é coordenada pelo Ministério da Saúde em articulação com as secretarias estaduais e municipais, o que possibilita acompanhar a situação epidemiológica e organizar as intervenções conforme as necessidades de cada território.

Na leishmaniose visceral, os municípios são classificados de acordo com a intensidade de transmissão, com base em indicadores como incidência e número de casos. Essa classificação orienta a organização das ações de vigilância e controle. Municípios sem registros de casos, mas com presença do vetor ou condições favoráveis à transmissão, também devem manter vigilância ativa devido ao risco de introdução da

doença (BRASIL, 2026). Na leishmaniose tegumentar americana, a vigilância se concentra na detecção precoce de casos em áreas endêmicas e na investigação de surtos associados a atividades ocupacionais e ao desmatamento, que representam situações frequentes de exposição ao vetor silvestre.

Após a notificação de um caso suspeito, é realizada investigação epidemiológica para confirmar o diagnóstico, identificar o provável local de infecção e verificar a existência de transmissão ativa na área. Esse processo envolve a vigilância epidemiológica, a Atenção Primária à Saúde e a vigilância entomológica, além do monitoramento de reservatórios caninos na leishmaniose visceral. Em áreas com maior número de casos, pode ser realizada busca ativa de novos pacientes pelas equipes da Estratégia Saúde da Família (BRASIL, 2026).

O controle vetorial é uma das principais estratégias de prevenção em ambas as formas da doença. Ele inclui a aplicação de inseticidas de efeito residual em domicílios e áreas de risco, além de ações de manejo ambiental, como limpeza de quintais, remoção de matéria orgânica, poda de vegetação e redução da umidade, o que diminui os locais favoráveis ao desenvolvimento do vetor (BRASIL, 2026). Também são recomendadas medidas de proteção individual, como o uso de mosquiteiros, telas em portas e janelas e repelentes aprovados pela Anvisa, especialmente nos períodos de maior atividade do inseto, ao entardecer e durante a noite. Na leishmaniose tegumentar americana, o uso de equipamentos de proteção individual por trabalhadores expostos a áreas florestais ou de desmatamento também é importante (BRASIL, 2022).

O controle dos reservatórios tem maior relevância na leishmaniose visceral urbana, em que o cão doméstico é o principal reservatório. As estratégias incluem inquéritos sorológicos cani-

nos e o uso de coleiras impregnadas com deltametrina em áreas prioritárias, com o objetivo de reduzir o contato entre o vetor e animais infectados. Na leishmaniose tegumentar americana, não há um reservatório doméstico de relevância epidemiológica semelhante, sendo o controle baseado principalmente em medidas voltadas ao vetor e à proteção individual. Em ambos os cenários, os resultados são mais efetivos quando as estratégias são aplicadas de forma integrada (BRASIL, 2026).

A educação em saúde também é um componente essencial do controle das leishmanioses. Essas ações orientam a população sobre as formas de transmissão, os fatores de risco e as medidas de prevenção individuais e ambientais. Além disso, a capacitação dos profissionais de saúde contribui para o diagnóstico precoce e o manejo adequado dos casos. Nesse contexto, o Ministério da Saúde, em parceria com a Organização Pan-Americana da Saúde, disponibiliza cursos e materiais de apoio voltados ao diagnóstico, tratamento e controle das leishmanioses (FIOCRUZ, 2022).

Dessa forma, o controle das leishmanioses depende da integração entre vigilância epidemiológica, controle vetorial, monitoramento de reservatórios, educação em saúde e diagnóstico precoce, com estratégias adaptadas às características de cada forma clínica e ao contexto epidemiológico local.

CONCLUSÃO

Este estudo demonstra que a Leishmaniose constitui um relevante e complexo problema de saúde pública global, cujo enfrentamento efetivo exige a compreensão integrada de seus aspectos etiológicos, epidemiológicos, clínicos, diagnósticos, terapêuticos e preventivos. A ampla diversidade de espécies patogênicas, veto-

res e reservatórios, aliada à capacidade do parasito de evadir os mecanismos imunológicos do hospedeiro e à variabilidade das respostas imunes adaptativas (determinantes diretos da forma e da gravidade clínica da infecção), conferem à doença um caráter multifacetado que exige abordagens igualmente diversificadas (PAREYN *et al.*, 2025; MASPI *et al.*, 2016; TEIXEIRA *et al.*, 2021).

No Brasil, a situação é particularmente alarmante: a elevada concentração de casos, a persistência da morbimortalidade associada à forma visceral e os desafios no acesso ao diagnóstico precoce e ao tratamento oportuno refletem, em grande medida, as desigualdades sociais e territoriais que historicamente marcam as populações mais vulneráveis à doença (OPAS, 2026b; BRASIL, 2026). Os avanços terapêuticos documentados, incluindo a consolidação da Anfotericina B Lipossomal, a incorporação da Miltefosina e o surgimento de terapias combinadas para casos refratários e coinfectados pelo HIV, representam conquistas importantes, mas

insuficientes para superar os obstáculos impostos pelo acesso desigual aos serviços de saúde (MOTA *et al.*, 2024; FISCHER *et al.*, 2024).

A leishmaniose deve permanecer como prioridade nas agendas de saúde pública, com investimentos sustentados na vigilância epidemiológica, no controle vetorial integrado, na educação em saúde e no fortalecimento da atenção primária nas regiões endêmicas (BRASIL, 2026; FIOCRUZ, 2022).

Novos estudos são necessários para consolidar o uso de plataformas diagnósticas moleculares em cenários de recursos limitados, avaliar a efetividade de longo prazo das terapias combinadas em diferentes perfis de pacientes e aprofundar a compreensão dos determinantes imunológicos e sociais da gravidade clínica, contribuindo para o alcance da meta global de eliminação da leishmaniose visceral como problema de saúde pública estabelecida no *Roteiro para Doenças Tropicais Negligenciadas 2021-2030* (PAREYN *et al.*, 2025; OPAS, 2024).

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ANVERSA, L. *et al.* Human leishmaniasis in Brazil: a general review. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 64, p. 281, 2018. doi: 10.1590/1806-9282.64.03.281.
- ARONSON, N. *et al.* Diagnosis and Treatment of Leishmaniasis: Clinical Practice Guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Clinical Infectious Diseases*, v. 63, e202, 2016. doi: 10.1093/cid/ciw742.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Leishmaniose visceral: manual de vigilância e controle. Brasília: Ministério da Saúde, 2022.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 2. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2026.
- CARVALHO, J.P. *et al.* Estudo de custo-efetividade das abordagens terapêuticas para leishmaniose mucosa. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 40, 2024. doi: 10.1590/0102-311XEN132523.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Clinical overview of leishmaniasis. Atlanta: CDC, 2024.
- FISCHER, T. *et al.* Treatment of mucocutaneous leishmaniasis: a systematic review. *Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*, v. 22, p. 763, 2024. doi: 10.1111/ddg.15424.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Saiba como prevenir as leishmanioses. Fiocruz, 22 fev. 2022. Disponível em: <https://fiocruz.br/noticia/2022/02/saiba-como-prevenir-leishmanioses>. Acesso em: 21 jun. 2026.
- GETNET, M. *et al.* Diagnostic accuracy of serological rk-39 test for visceral leishmaniasis: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*, v. 19, e0299219, 2024. doi: 10.1371/journal.pntd.0011938.
- KHODABANDEH, M. *et al.* Visceral leishmaniasis (VL) clinical presentation, laboratory findings, treatment options and outcome. *Iranian Journal of Parasitology*, v. 19, p. 28, 2024. doi: 10.18502/ijpa.v19i1.15190
- MACHADO, G.U. *et al.* Disseminated leishmaniasis: clinical, pathogenic, and therapeutic aspects. *Anais Brasileiros de Dermatologia*, v. 94, p. 9, 2019. doi: 10.1590/abd1806-4841.20198775.
- MASPI, N. *et al.* Pro- and anti-inflammatory cytokines in cutaneous leishmaniasis: a review. *Pathogens and Global Health*, v. 110, p. 247, 2016. doi: 10.1080/20477724.2016.1237934.
- MATHISON, B.A. & BRADLEY, B.T. Review of the clinical presentation, pathology, diagnosis, and treatment of leishmaniasis. *Laboratory Medicine*, v. 54, p. 363, 2023. doi: 10.1093/labmed/lmac134.
- MENEZES, J.P.B. *et al.* Editorial: immunology and immunopathogenesis of human leishmaniasis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v. 12, p. 1055221, 2022. doi: 10.3389/fcimb.2022.1055221.
- MOTA, W.J.S. *et al.* Classical and innovative drugs for the treatment of Leishmania infections. *Discover Public Health*, 2024. doi: 10.1186/s12982-024-00247-1.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Plano de ação para fortalecer a vigilância e o controle das leishmanioses nas Américas, 2023-2030. Washington: OPAS, 2024.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Leishmaniose. Washington: OPAS/OMS, 2026a.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Leishmaniose visceral. Washington: OPAS/OMS, 2026b.
- ORGANIZAÇÃO PAN-AMERICANA DA SAÚDE - OPAS. Leishmaniose cutânea e mucosa. Washington: OPAS/OMS, 2026c.
- PAREYN, M. *et al.* Leishmaniasis. *Nature Reviews Disease Primers*, v. 11, 2025. doi: 10.1038/s41572-025-00663-w.
- RIOS, L.C. Leishmaniose visceral: histórico, agente etiológico, ciclo biológico, vetor, diagnóstico e tratamento. In: PEÑA, A.V., organizador. *Tópicos nas ciências da saúde: volume X*. Nova Xavantina: Pantanal, 2022.
- RIBEIRO, L.R. *et al.* Perfil de segurança da miltefosina no tratamento da leishmaniose tegumentar. *Jornal de Assistência Farmacêutica e Farmacoecnomia*, v. 9, 2024. doi: 10.22563/2525-7323.2024.v9.s1.p.150.
- RODRIGUES, V.S. *et al.* Novas possibilidades terapêuticas para tratamento de leishmaniose visceral em pessoas vivendo com HIV. *Brazilian Journal of Infectious Diseases*, v. 28, 2024. doi: 10.1016/j.bjid.2024.104194.
- SARKAR, A. *et al.* Cytokines in the immunity and immunopathogenesis in leishmaniasis. *Cytokine*, v. 145, p. 155320, 2021. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155320.
- TEIXEIRA, M.J. *et al.* Chemokines in leishmaniasis: Map of cell movements highlights the landscape of infection and pathogenesis. *Cytokine*, v. 147, p. 155339, 2021. doi: 10.1016/j.cyto.2021.155339.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Leishmaniasis. World Health Organization, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 21 jun. 2026.