

DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: DESAFIOS E AVANÇOS (REVISÃO INTEGRATIVA)

*DIAGNOSTIC OF AMERICAN TEGUMENTAR LEISHMANIOSE:
CHALLENGES AND ADVANCES (INTEGRATIVE REVIEW)*

*DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA:
DESAFIOS E AVANÇOS (REVISÃO INTEGRATIVA)*

MIGUEL ÂNGELO DE ALENCAR NOGUEIRA

Graduando em Enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Teresina – Teresina – PI.
miguelnogueira@aluno.uespi.br
<https://orcid.org/0009-0006-3479-4859>

MARIA CHRISTINE DE ARÊA SOARES SAMPAIO

Graduanda em Enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Teresina – Teresina – PI.
mariasampaio2003@aluno.uespi.br
<https://orcid.org/0009-0006-8907-5333>

NÍVEA MARINA CAMPÊLO BRANDIM DE MESQUITA

Graduanda em Enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Teresina – Teresina – PI.
niveamesquita@aluno.uespi.br
<https://orcid.org/0009-0006-3461-1311>

LANA ELISA LIMA E SILVA DE SOUSA BARBOSA

Graduanda em Enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Teresina – Teresina – PI.
lanabarbosa@aluno.uespi.br
<https://orcid.org/0009-0003-0444-555X>

LUNA BEATRIZ ALMEIDA DE SOUSA

Graduanda em Enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Teresina – Teresina – PI.
lunasousa0001@aluno.uespi.br
<https://orcid.org/0009-0008-8707-020X>

SARA KEILANE DA COSTA MORAIS

Graduanda em Enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Teresina – Teresina – PI.
saramorais080@aluno.uespi.br
<https://orcid.org/0009-0007-4048-7182>

NOGUEIRA, M. A. de A.; SAMPAIO, M. C. de A. S.; MESQUITA, N. M. C. B. de; BARBOSA, L. E. L. e S. de S.; SOUSA, L. B. A. de; MORAIS, S. K. da C.; SOUSA, R. R. da S. Diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana: desafios e avanços (revisão integrativa). **Revista Piauiense de Enfermagem (REPEEn)**, Teresina, v. 1, n. 4, p. [inicial-final], 2025.

RIVALDO RIKELME DA SILVA SOUSA

Graduando em Enfermagem. Universidade Estadual do Piauí, Teresina – Teresina – PI.

rivaldosousa@aluno.uespi.br

<https://orcid.org/0009-0006-0933-3073>

DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: DESAFIOS E AVANÇOS (REVISÃO INTEGRATIVA)

DIAGNOSTIC OF AMERICAN TEGUMENTAR LEISHMANIOSE: CHALLENGES AND ADVANCES (INTEGRATIVE REVIEW)

DIAGNÓSTICO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: DESAFIOS E AVANÇOS (REVISÃO INTEGRATIVA)

Resumo

Introdução: A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença tropical negligenciada, que apresenta desafios no diagnóstico, principalmente em áreas endêmicas. **Objetivo:** Esta Revisão Integrativa de Literatura (RIL) tem como objetivo mostrar os avanços e desafios em torno do diagnóstico de LTA. **Métodos:** Foi utilizado a estratégia PICO para guiar as pesquisas. Analisando os artigos nas bases de dados: SciELO, PubMed e Google Acadêmico; com critérios de exclusão, foram utilizados 15 artigos. **Discussão:** Na literatura bibliográfica, foram destacados testes sorológicos e moleculares que apresentam avanços por sua maior sensibilidade, embora haja limitações com reações cruzadas. Em estudos epidemiológicos, mostra-se maior prevalência em áreas pobres e em homens adultos. **Conclusão:** Por fim, apesar dos avanços, o diagnóstico da LTA ainda enfrenta conflitos no acesso, subnotificação e de capacitação profissional.

Palavras-chave: Leishmaniose Tegumentar Americana; Diagnóstico; Brasil.

Abstract

Introduction: American Tegumentary Leishmaniasis (ATL) is a neglected tropical disease that presents diagnostic challenges, especially in endemic areas. **Objective:** This Integrative Literature Review (ILR) aims to highlight the advances and challenges surrounding the diagnosis of ATL. **Discussion:** The PICO strategy was used to guide the research. Articles were analyzed from the databases SciELO, PubMed, and Google Scholar; after applying exclusion criteria, 15 articles were included. In the bibliographic literature, serological and molecular tests were highlighted for showing advances due to their higher sensitivity, although limitations remain due to cross-reactions. Epidemiological studies indicate a higher prevalence in poor areas and among adult men. **Conclusion:** Finally, despite the advances, the diagnosis of ATL still faces conflicts regarding access, underreporting, and professional training.

Keywords: American Tegumentary Leishmaniasis; Diagnosis; Brazil.

Resumen

Introducción: La Leishmaniasis Tegumentaria Americana (LTA) es una enfermedad tropical desatendida que presenta desafíos en el diagnóstico, especialmente en áreas endémicas. **Objetivo:** Esta Revisión Integradora de la Literatura (RIL) tiene como objetivo mostrar los avances y desafíos en torno al diagnóstico de la LTA. **Discusión:** Se utilizó la estrategia PICO para guiar las búsquedas. Se analizaron artículos en las bases de datos SciELO, PubMed y Google Académico; tras aplicar criterios de exclusión, se incluyeron 15 artículos. En la literatura bibliográfica se destacaron pruebas serológicas y moleculares que muestran avances por su mayor sensibilidad, aunque persisten limitaciones debido a reacciones cruzadas. Los estudios epidemiológicos muestran una mayor prevalencia en áreas pobres y en hombres adultos. **Conclusión:** Finalmente, a pesar de los avances, el diagnóstico de la LTA aún enfrenta conflictos en el acceso, el subregistro y la capacitación profesional.

Palabras clave: Leishmaniasis Tegumentaria Americana; Diagnóstico; Brasil.

1 Introdução

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é definida como uma zoonose tropical negligenciada, causada por protozoários do gênero *Leishmania*. No Brasil, os principais causadores da doença são *Leishmania braziliensis*, *Leishmania amazonensis* e *Leishmania guyanensis*. A transmissão ocorre de forma vetorial, através da picada do flebotomíneo fêmea do gênero *Lutzomyia sp.*, popularmente conhecido como “mosquito palha”. Esse inseto hematófago atua no processo de disseminação da doença entre humanos e animais domésticos, os quais podem atuar como reservatórios da doença (Gomes; Ferreira, 2022).

Desde a Antiguidade a *Leishmania Tegumentar Americana* é descrita, havendo registros de sua ocorrência já no século I d.C. No Brasil, o primeiro relato clínico documentado foi feito por Cerqueira, em 1855, quando descreveu clinicamente a doença, denominando-a “botão de Biskra” (Basano; Camargo, 2004). A LTA manifesta-se em variadas formas clínicas, como cutânea (LC), mais prevalente, que se caracteriza por uma pápula no local da picada com evolução para úlcera de bordas elevadas, geralmente indolor; a forma disseminada (LD) que envolve múltiplas lesões cutâneas espalhadas em várias partes do corpo, sobretudo na face e tronco; e a forma mucosa (LM) que se apresenta como uma complicação da cutânea, acometendo mucosas nasal, oral, faríngea e laríngea.

O diagnóstico da *Leishmania Tegumentar Americana* pode ser inicialmente clínico-epidemiológico, principalmente em áreas endêmicas, mas a confirmação deve ser feita por exames laboratoriais. A confirmação do diagnóstico é baseada na detecção do parasito nas lesões, geralmente por exame parasitológico direto (esfregaço corado), cultura em meio apropriado ou biópsia com histopatologia. Também podem ser utilizados métodos

imunológicos, como a intradermoreação de Montenegro e os testes sorológicos, além de técnicas moleculares (PCR), que aumentam a sensibilidade e a especificidade. Já o diagnóstico diferencial inclui doenças que podem se apresentar de forma semelhante, como sífilis, hanseníase, tuberculose cutânea e algumas micoses profundas (Vasconcelos *et al.*, 2018).

Entretanto, apesar da disponibilidade desses métodos, o diagnóstico da LTA ainda apresenta desafios, devido a limitações e desvantagens em sua aplicação rotineira. Essa dificuldade compromete tanto a precisão diagnóstica quanto a definição de condutas terapêuticas, evidenciando a necessidade do desenvolvimento de novas pesquisas voltadas para a padronização de exames mais eficazes (Pinheiro; Granzoto, 2023).

2 Métodos

Este artigo apresenta uma Revisão Integrativa de Literatura (RIL), classificada com Nível de Evidência 5 conforme a escala de Melnyk (2005). A pesquisa foi desenvolvida seguindo seis etapas: identificação do tema, definição da questão da pesquisa, estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão, busca em literaturas, análise dos estudos e síntese de resultados. Foi utilizado da estratégia PICO, segundo Galvão (2008), como forma de definir a questão da pesquisa:

P(População/Problema): Pacientes humanos infectados pela *Leishmania tegumentar* no Brasil.

I (Fenômeno de Interesse): Pesquisas sobre o diagnóstico da Leishmaniose tegumentar.

C (Comparação): Não se aplica.

O (Resultados): Abordagem dos desafios e avanços dos diagnósticos.

Com base nos termos definidos pela estratégia PICO, a busca da literatura foi realizada nas seguintes bibliotecas virtuais e bases de dados: Scientific Electronic Library Online (SciELO), PubMed, Biblioteca Virtual de Saúde (BVS) e Google Acadêmico. Inicialmente, a busca foi focada em publicações dos últimos cinco anos; no entanto, foram selecionados estudos de períodos anteriores cujos resultados apresentavam pertinência histórica e relevância inquestionável para a discussão dos desafios e avanços do diagnóstico.

No processo de seleção da busca, encontrou-se: 28713 artigos na PubMed, 4525 na BVS, 113 no Google Acadêmico, 12 na SciELO, totalizando 284 itens. Foi realizada análise dos artigos segundo os critérios de exclusão, iniciada com a leitura do título, em sequência do

resumo e por fim a leitura integral, assim foram excluídos desta RIL os artigos que: Não continham informações sobre o diagnóstico da LTA; Não realizado em humanos; Fora do território brasileiro. Ao término da análise em cada base de dados, foram utilizados 15 artigos que atendiam os critérios.

3 Diagnóstico

Os estudos analisados mostram grande número de infectados por *Leishmania*, em específico no Brasil. Estudos relatam que a enfermidade tropical causada por protozoários do gênero *Leishmania* apresentam-se de modo endêmico nas Américas, bacia do Mediterrâneo e Ásia Ocidental e do Oriente Médio à Ásia Central. Em que o Brasil ocupa o quarto lugar na escala dos dez países com maiores casos registrados (Alvar et al., 2012). De acordo com Galvão *et al.* (2020), no Brasil, o Ministério da Saúde (MS) reportou 220.816 casos de LC entre 2007 e 2017, dos quais 73% eram adultos.

Devido às altas taxas de infecção, torna-se necessário desenvolver formas de diagnosticar a infecção por *Leishmania*. E consoante a revisão narrativa de Reimão *et al.* (2020), existem três tipos de métodos de diagnóstico da Leishmaniose: parasitológicos, moleculares e imunológicos.

Método Parasitológicos: Consiste na visualização direta do parasito, coletado de amostras das lesões. As técnicas variam de exame microscópico de esfregaços e cultivo *in vitro*. Geralmente, estes apresentam baixa sensibilidade, principalmente para espécies do Novo Mundo.

Métodos Moleculares: Considerado essencial no diagnóstico, pois apresenta alta sensibilidade e permite a identificação da espécie de *Leishmania*. As abordagens são baseadas em Proteína C-Reativa (PCR), como Reação em Cadeia da Polimerase - Polimorfismo de Comprimento de Fragmentos de Restrição (PCR-RFLP), sequência de DNA e PCR em tempo real (qPCR). Podem ser aplicadas diretamente a amostras clínicas.

Métodos Imunológicos: São métodos mais limitados de diagnóstico devido à resposta humoral (produção de anticorpos), que nesta forma da doença em geral é fraca, tornando seus testes de baixa sensibilidade, como o Ensaio Imunoenzimático (ELISA), Teste Imunofluorescência Indireta (IFAT) e o teste de Montenegro.

Nesse sentido, alguns autores destacam que a associação de técnicas pode ampliar a acurácia diagnóstica. O uso combinado do teste de Montenegro, exames sorológicos como o ELISA e a microscopia direta apresentou desempenho satisfatório, inclusive em pacientes com

lesões recentes. Esse achado indica que a integração de diferentes ferramentas laboratoriais pode compensar as limitações de cada método individualmente (Espir *et al.*, 2016).

4 Desafios

Tendo em vista a associação de técnicas, o estudo de caso realizado por Ganaza-Domingues *et al.* (2024), evidência paciente tendo realizado teste de IFAT, que se mostrou positivo para LT. Porém, após o tratamento, foram realizadas investigações aprofundadas, devido ao histórico de doença de Chagas. O diagnóstico por ELISA foi o diferencial para a confirmação de Chagas. Com isto, comprova-se que há o risco de contaminação cruzada, mais um desafio enfrentado no diagnóstico. Necessitando utilizar mais materiais para outros métodos, como o ELISA.

Diversos estudos têm demonstrado que os métodos parasitológicos tradicionais, como o exame direto, a cultura e a histopatologia, embora considerados padrão em muitas regiões endêmicas, apresentam sensibilidade limitada, especialmente em casos crônicos de leishmaniose tegumentar. Isso ocorre porque a quantidade de parasitos nas lesões diminui com o tempo de evolução da doença, reduzindo a chance de positividade nos testes convencionais (Oliveira, 2016). Além disso, a carência de infraestrutura laboratorial e a necessidade de procedimentos invasivos reforçam as limitações desses métodos em áreas de difícil acesso (Espir *et al.*, 2016). Sobretudo, a duração da Leishmaniose Cutânea (LC) tende a ser maior em pacientes com indicadores de menor status socioeconômico e desempenha um papel no empobrecimento das populações afetadas (Galvão *et al.*, 2020, p. 2).

No campo dos métodos moleculares, a PCR permanece como referência pela sua alta sensibilidade e especificidade. Entretanto, sua aplicação ainda é restrita a laboratórios especializados devido ao custo e à necessidade de infraestrutura adequada (Oliveira, 2016). Como alternativa, os ensaios de amplificação isotérmica (LAMP), baseados no gene HSP70, alcançaram sensibilidade e especificidade próximas a 95% e 91%, respectivamente, sendo apontados como promissores por dispensarem equipamentos complexos (Soares *et al.*, 2024).

Na perspectiva de Galvão *et al.* (2020, p. 9):

Uma ação que pode reduzir a morbidade da leishmaniose no Brasil e o impacto econômico é o uso de uma estratégia participativa para estruturar políticas de assistência em centros de atenção primária, o que pode favorecer um diagnóstico rápido e descentralizado.

5 Avanços

A busca por alternativas menos invasivas também tem sido explorada. Estudos recentes analisaram novas matrizes biológicas, como a urina, que apresentou resultados promissores na detecção da leishmaniose tegumentar. O antígeno recombinante rLiHyA, derivado de uma proteína hipotética de *Leishmania braziliensis*, demonstrou desempenho superior, alcançando elevada sensibilidade e especificidade tanto em amostras de soro quanto em urina, o que sugere potencial para uso em testes diagnósticos em larga escala (Câmara *et al.*, 2024).

Um avanço notório ocorreu no estudo de Costa *et al.* (2016), que avaliou seis tipos de clones mimotopos, entre eles, três (A10, C12 e H7), apresentaram 100% de sensibilidade e especificidade, sem reatividade cruzada com soros de pacientes com outras doenças (doença de Chagas e Leishmaniose visceral). Os autores concluem que existem limitações no estudo, como o tamanho da amostra, a ausência de uma coorte de validação independente com amostras de soro de pacientes com doenças que causam reatividade cruzada (e.g., Doença de Chagas e Leishmaniose Visceral), além da falta de monitoramento sorológico pós-tratamento. Contudo, os autores afirmam que os dados obtidos, apesar das ressalvas, servem como referência fundamental para futuros ensaios sorológicos (further serological assays), validando o potencial dos novos antígenos para o sorodiagnóstico de LTC.

Outra inovação relevante é a utilização do papel filtro como suporte para coleta de material clínico. Essa técnica possibilitou a detecção de *Leishmania braziliensis* com 100% de sensibilidade em comparação à pesquisa direta e à PCR convencional, enquanto a especificidade variou entre 92% e 96%. Além de oferecer, uma forma de coleta menos invasiva, por meio de raspagem de lesões, e de maior viabilidade para transporte em locais de difícil acesso. Dessa forma, o papel filtro representa uma ferramenta prática e segura, especialmente para populações que vivem em regiões remotas (Mota *et al.*, 2020).

Por fim, observa-se que, apesar do avanço das pesquisas e do surgimento de biomarcadores recombinantes e técnicas alternativas, ainda há barreiras na incorporação dessas inovações em kits comerciais de diagnóstico. Estudos de prospecção tecnológica evidenciam baixo investimento do setor produtivo e reforçam a necessidade de maior integração entre universidades, institutos de pesquisa e a indústria para viabilizar testes mais acessíveis e aplicáveis na rotina laboratorial (Oliveira, 2016).

6 Conclusões

Esta revisão permite observar que apesar dos avanços significativos no diagnóstico da LTA, como novos métodos sorológicos e moleculares, que são mais sensíveis e eficientes, ainda há visíveis desafios a serem superados, e destes podemos citar as reações cruzadas, baixa sensibilidade em estado crônico, diagnóstico ineficiente em regiões endêmicas e casos de subnotificação.

A literatura ainda mostra um padrão nos casos de LTA, que atinge com maior incidência os homens adultos em idade reprodutiva. O que fica marcante para nós, autores desta revisão, é que o avanço dos métodos de diagnóstico está ficando cada vez mais rápido e eficiente. Todavia, estes avanços não chegam a toda a população por igual.

O que deixa em aberto as razões dessa desigualdade. E acreditamos que esses devem ser os próximos passos da comunidade científica a serem priorizados, e aqui sugerimos algumas propostas de investigação, com o objetivo de estimular mais avanços para a população: a capacitação de profissionais da saúde, a implementação de políticas públicas que atuem em conjunto com a ampliação da vigilância epidemiológica.

Com isto, pode-se garantir um diagnóstico precoce e preciso, além de garantir que todas as populações tenham acesso, e após o diagnóstico que o paciente tenha acesso ao tratamento, reduzindo a morbidade.

Referências

- ALVAR, J. *et al.* Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. **PLOS ONE**, San Francisco, v. 7, e35671, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0035671>
- BASANO, S.D.A; CAMARGO L.M.A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 328-337, 2004.
- CÂMARA, R. S. B. *et al.* Comparison of urine and serum IgG detection ELISA for tegumentary leishmaniasis diagnosis and prognosis. **Immunobiology**, [s. l.], v. 229, n. 6, p. 152853, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.imbio.2024.152853>
- COSTA, Lourena E. *et al.* New serological tools for improved diagnosis of human tegumentary leishmaniasis. **Journal of Immunological Methods**, Amsterdam, v. 434, p. 39-45, jul. 2016. DOI: 10.1016/j.jim.2016.04.005. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jim.2016.04.005>.
- COSTA, Lourena E. *et al.* New serological tools for improved diagnosis of human tegumentary leishmaniasis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, San Francisco, CA, v. 10, n. 4, e0004616, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0004616>

- ESPIR, T. T. *et al.* Evaluation of different diagnostic methods of American Cutaneous Leishmaniasis in the Brazilian Amazon. **Experimental Parasitology**, [s. l.], v. 167, p. 1-6, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2016.04.010>
- GALVÃO, Cristina M.; SAWAYA, Rosely F. X.; MARINHO, Neusa C. F. A busca de evidências na biblioteca Cochrane. Revisão. **Acta Paulista de Enfermagem**, São Paulo, v. 21, n. spe, p. 576-580, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/ape/a/8VjGkXQ8BmL73X3kL8yM8qj/>
- GALVÃO, Endi Lanza *et al.* Economic impact of localized cutaneous leishmaniasis on adult patients of a referral service in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 7, e00136419, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1590/0102-311X00136419>
- GANAZA-DOMINGUES, Karla Larissa Trassi *et al.* CHALLENGING NEGLECT OF TEGUMENTARY LEISHMANIASIS: HEALTH PROMOTION IN AN ENDEMIC AREA IN SOUTHERN BRAZIL. **Arquivos de Ciências da Saúde da UNIPAR**, Umuarama, PR, v. 28, n. 2, p. 558–574, 2024. Disponível em: <https://revistas.unipar.br/index.php/saude/article/view/11201>
- GOMES, M.E.M.S; FERREIRA, E.P.P. Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil: Análise de 2010 A 2019. **Revista Ibero - Americanas de Humanidade**, Ciências e Educação, São Paulo, v. 8. n. 5, p. 1086-1096, 2022.
- MELNYK, B. M. Advancing evidence-based practice in clinical and academic settings. **Worldviews on Evidence-Based Nursing**, v. 2, n. 3, p. 161–165, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1741-6787.2005.00027.x>
- MOTA, C. A. *et al.* Filter paper performance in PCR for cutaneous leishmaniasis diagnosis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 54, e00472020, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0047-2020>
- OLIVEIRA, E. R. **Análise do desenvolvimento tecnológico para o diagnóstico das leishmanioses: da proteção intelectual à disponibilidade comercial.** 2016. 134 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde – Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas René Rachou, Belo Horizonte, 2016.
- PINHEIRO, B. M. K.; GRANZOTO, A. C. G. Uma visão biomédica sobre a leishmaniose tegumentar americana: revisão de literatura. **Revista Mato-grossense de Saúde**, Mato Grosso, v. 1, n. 1, p. 143-157, 2023
- REIMÃO, J. Q. Laboratory diagnosis of cutaneous and visceral leishmaniasis: current and future methods. **Journal of Clinical Microbiology**, Washington, v. 58, n. 1, p. e01334-19, jan. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1128/JCM.01334-19>
- SOARES, A. R. C. *et al.* Development of loop-mediated isothermal amplification (LAMP) assay targeting HSP70 gene for diagnosis of tegumentary leishmaniasis. **PLOS ONE**, v. 19, n. 3, e0306967, 2024. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0306967>
- VASCONCELOS, J.M *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Análises Clínicas- RBAC**, Fortaleza, v. 50, n.3, p. 221-227, 2018. Disponível em: <https://www.rbac.org.br/artigos/leishmaniose-tegumentar-americana-perfil-epidemiologico-diagnostico-e-tratamento/>