



LEISHMANIOSE VISCERAL NO BRASIL: REVISÃO EPIDEMIOLÓGICA

MARIA FERNANDA MALUF NOVAES FRANCO; LETÍCIA MAYRA PRATES;
NICOLE APARECIDA DOS SANTOS POPULIN; YASMIN JUSTINO; ADRIANA
NOVAES RODRIGUES

RESUMO

A Leishmaniose Visceral (LV) teve sua descrição de sua origem esta era paleártica. Apesar de tão antiga patologia, a Leishmaniose Visceral é uma doença tropical parasitária crônica e sistêmica, causada pela picada da fêmea mosquito *Lutzomyia longipalpis*, no Brasil, mas negligenciada pelos órgãos públicos. Foi realizada uma revisão bibliográfica, desenvolvida a partir da análise de artigos científicos, obtidos nas bases de dados PUBMED, Scientific Electronic Library Online (SciELO), livros-texto da área e documentos elaborados pelo Ministério da Saúde do Brasil. em bancos de dados, com definição de tempo compreende o período de 2017 a 2024, para análise dos últimos dez anos, porém voltados para os dados mais relevantes. O objetivo deste trabalho compreende realizar uma revisão de literatura acerca da leishmaniose visceral, com enfoque em aspectos clínicos, métodos diagnósticos e abordagem terapêutica. Foram identificados 157 artigos e descartados 73 artigos. Dos 84 artigos selecionados, 63 se referiam a LV no Brasil. Nos últimos anos, a epidemiologia da leishmaniose tem-se alterado no Brasil. Com mais frequência, são identificados novos focos de transmissão em áreas urbanas, em decorrência da adequação do inseto vetor a esses ambientes. Após a suspeita clínica através dos sintomas relacionados aos pacientes, o diagnóstico da Leishmaniose é realizado a partir de exames laboratoriais, podendo ser por meio de técnicas imunológicas e parasitológicas. Apesar de ser considerada um grave problema de saúde pública, a LV tem o mesmo tratamento de escolha a mesma droga utilizada desde o início do século passado. Os medicamentos existentes apresentam sérios inconvenientes em termos de segurança, resistência, estabilidade e custo. Têm baixa tolerabilidade, longa duração de tratamento e são difíceis de administrar. A leishmaniose visceral é uma doença de grande importância epidemiológica devido à alta incidência, ampla distribuição e do surgimento de formas graves que conduzem ao óbito se não tratadas. Ela é uma enfermidade de notificação obrigatória, considerada uma zoonose de difícil controle, sendo prioridade absoluta da Organização Mundial de Saúde, porém negligenciada não só no Brasil, como em outros países.

Palavras-chave: leishmaniose visceral; calazar; infecção; epidemiologia.

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral (LV) teve sua descrição de sua origem esta era paleártica, descrita por Lysenko em 1971. (LYSENKO, 1971). Apesar de tão antiga patologia, a Leishmaniose Visceral é uma doença tropical parasitária crônica e sistêmica, causada pela picada da fêmea mosquito *Lutzomyia longipalpis*, no Brasil, mas negligenciada pelos órgãos públicos. (PRADO, et al., 2011). De ampla distribuição mundial, é classificada primariamente como zoonose, podendo acometer o homem, quando esse entra em contato com o ciclo de transmissão do parasito, transformando-se em uma antroponose (WERNECK, 2011). Uma doença negligenciada e desafiadora à compreensão biológica e epidemiológica, as

leishmanioses sempre levantam dilemas sobre o controle eficaz e as formas de tratamento. Classificadas em três tipos principais (cutânea, mucocutânea e visceral), as leishmanioses continuam a representar um importante problema de saúde pública, no Brasil, nas Américas e em diversas áreas do Velho Mundo. (SAÚDE, 2012.)

Diante do exposto, o objetivo deste trabalho compreende realizar uma revisão de literatura acerca da leishmaniose visceral, com enfoque em aspectos clínicos, métodos diagnósticos e abordagem terapêutica.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Foi realizada uma revisão bibliográfica, desenvolvida a partir da análise de artigos científicos, obtidos nas bases de dados PUBMED, Scientific Eletronic Library Online (SciELO), livros-texto da área e documentos elaborados pelo Ministério da Saúde do Brasil. em bancos de dados, com definição de tempo compreende o período de 2017 a 2024, para análise dos últimos dez anos, porém voltados para os dados mais relevantes. Os descritores utilizados foram leishmaniose visceral. Foram lidos os resumos e descartados os artigos de especialidade veterinárias, os de revisão bibliográficas e aqueles que não se enquadravam no tema. Foram identificados 157 artigos e descartados 73 artigos. Dos 84 artigos selecionados, 63 se referiam a LV no Brasil.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Leishmaniose Visceral (LV), também chamada de Calazar, é uma doença grave de caráter sistêmico, que afeta as células do sistema mononuclear fagocitário do homem e de animais, principalmente em baço, linfonodos, fígado, medula óssea e pele. No Brasil, em 1909, Antônio Carini e Ulisses Paranhos, do Instituto Pasteur de São Paulo, e Adolpho Lindenberg, do Instituto Bacteriológico de São Paulo, relataram a descoberta de *Leishmania* nas chamadas “úlceras de Bauru”, que acometiam operários que trabalhavam na construção da Estrada de Ferro Noroeste do Brasil, que ligaria Bauru ao Mato Grosso e à Bolívia. Segundo as palavras do pesquisador Jaime Benchimol, a leishmaniose foi identificada como problema sanitário grave a partir de 1909. (BENCHMOL, 2019).

Nos últimos anos, a epidemiologia da leishmaniose tem-se alterado no Brasil. Com mais frequência, são identificados novos focos de transmissão em áreas urbanas, em decorrência da adequação do inseto vetor a esses ambientes. Até o século 20, a leishmaniose visceral estava centrada principalmente na região Nordeste, enquanto a transmissão de leishmaniose tegumentar estava relacionada preferencialmente com áreas com mata preservada, como a Amazônia e a faixa litorânea que compõe a Mata Atlântica (GONTIJO, 2004.) Na atualidade, ocorre a urbanização das leishmanioses em todos os estados brasileiros com elevação do número de internações por surtos epidêmicos recentes em capitais de estado, mostrando que as leishmanioses estão em constante expansão geográfica. (NINA, et al., 2023). Em somatização a isso, caráter crônico das leishmanioses, as dificuldades no diagnóstico e a ocorrência de casos em regiões remotas do país fazem acreditar que exista grande subnotificação. As estatísticas do Ministério da Saúde mostram uma incidência de 72.292 casos registrados de leishmaniose visceral no período de 2000 a 2022. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022.)

Segundo Murahovschi (2006), para se chegar ao diagnóstico existem seis etapas a serem seguidas: a fase de suspeita, a de evidências epidemiológicas, a do quadro clínico, em seguida, a etapa dos exames subsidiários, o diagnóstico definitivo e a etapa de descartar outras doenças com sinais e sintomas parecidos com os do calazar. Após a suspeita clínica através dos sintomas relacionados aos pacientes, o diagnóstico da Leishmaniose é realizado a partir de exames laboratoriais, podendo ser por meio de técnicas imunológicas e parasitológicas. As técnicas imunológicas baseiam-se na constatação de anticorpos *anti-Leishmania* e as opções oferecidas pelo Sistema Único de Saúde (SUS) são o Teste Rápido Imunocromatográfico e a Reação de

Imunofluorescência Indireta (RIFI). Deve-se levar em consideração que os exames podem apresentar resultados positivos em casos já diagnosticados e tratados, pois os anticorpos podem persistir por longos períodos. Portanto, não indica-se iniciação de tratamento em um exame com resultado positivo sem manifestações clínicas. (FIOCRUZ, 2019.) Por outro lado, os exames parasitológicos da leishmaniose humana buscam comprovar a existência das formas amastigotas no tecido infectado. Na leishmaniose visceral, o material a ser biopsiado é conseguido através de aspiração da medula óssea, do fígado ou do baço. O material deve ser examinado por meio do exame direto, isolamento em meio de cultura (*in vitro*), e ainda isolamento em animais suscetíveis (*in vivo*). O material coletado é empregado no preparo de esfregaços, ou incluído em parafina e corado com Giemsa ou Leishman. Além disso, é recomendado o exame histopatológico. Encontrar formas amastigotas no interior de macrófagos pode ser um trabalho penoso que geralmente têm um número reduzido de parasitas. (BRASIL, 2011).

Apesar de ser considerada um grave problema de saúde pública, a LV tem o mesmo tratamento de escolha a mesma droga utilizada desde o início do século passado. Infelizmente, por ser negligenciada, um agravante importante, é de não haver ainda uma vacina que possa ser empregada em programas de controle da LV. Desse modo, a busca por novas estratégias terapêuticas e/ou imunoproláticas que favoreçam o controle do parasito torna-se de grande relevância em doenças negligenciadas como a LV. No entanto, uma das grandes limitações para os ensaios pré-clínicos destinados ao teste de esquemas terapêuticos ou vacinais contra LV consiste na avaliação empregando-se modelos experimentais que reproduzam o curso progressivo da história natural da infecção. (BRASIL, 2011.)

O tratamento da LV integra tratamentos específicos e medidas adicionais, como suporte nutricional, hidratação, antibióticos, antitérmicos e hemoterapia. É importante salientar que exames laboratoriais e eletrocardiográficos precisarão ser executados durante o tratamento para acompanhar a evolução e identificar possível toxicidade medicamentosa. Os tratamentos específicos se baseiam nos seguintes medicamentos: de N-metil-D-glucamina, esse fármaco é o de primeira escolha, exceto em contraindicações; Anfotericina B, o qual é a única opção no tratamento de gestantes e de pacientes que apresentam contraindicações; Pentamidina, medicamento utilizado como forma de alternativa. Os medicamentos existentes apresentam sérios inconvenientes em termos de segurança, resistência, estabilidade e custo. Têm baixa tolerabilidade, longa duração de tratamento e são difíceis de administrar. Esses medicamentos são usados como monoterapia ou em combinação para as várias formas de leishmaniose. (FIOCRUZ, 2019); (RATH, et al., 2003.); (CHATELAIN, 2011.).

É importante destacar a existência de uma vacina anti leishmaniose canina que está sendo comercializada no Brasil. Porém, ainda não há evidências científicas de que a vacina seja eficaz em humanos, portanto é de uso individual para proteção dos cães como aparato de saúde pública, pois os resultados dos estudos para a vacinação em animais domésticos atenderam as da Instrução Normativa Interministerial de 2007, garantindo a manutenção de seu registro pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2022.)

Segundo o Ministério da Saúde (BRASIL, 2011.), não existem exames para determinação da cura, sendo essencialmente clínicos, sendo que se observa melhora do estado geral e desaparecimento da febre entre o segundo e o quinto dia de tratamento. O ganho ponderal e a redução da visceromegalia podem demorar meses. Os parâmetros hematológicos melhoram a partir da segunda semana. Recidiva é definida como recrudescimento da sintomatologia em até 12 meses do término do tratamento.

A visão geral brasileira demonstra a necessidade de se investir na prevenção primária com a finalidade de diminuir as altas taxas de casos de LV que vem crescendo de maneira significativa. Antigamente a doença tinha um caráter rural, mas atualmente percebe-se que as endemias estão urbanizadas, sendo mais susceptível a população que reside em bairros com

baixa infraestrutura, pouca escolaridade, como ensino fundamental e médio incompleto e nível econômico baixo (LEMOS, et al .2019). A vigilância e o controle da LV foram implantados no Brasil no ano de 2004, no intuito de controle em todos os eixos da cadeia de transmissão da doença: parasito (reservatórios), homem (hospedeiros) e vetor. Desde então, buscou-se, junto aos estados, aumentar a sensibilidade da vigilância para captação de casos humanos, utilizando ferramentas diagnósticas mais acuradas e com maior facilidade de execução (AGUIAR E RODRIGUES, 2020). No final de 2011, foi incorporado e disponibilizado o teste rápido humano para todos os estados, de forma gratuita, com o objetivo de atuar na redução da letalidade, além de ter sido ampliado o uso de anfotericina B lipossomal, droga que produz menor número de efeitos adversos. O controle da Leishmaniose deve ser realizado, englobando aspectos da vigilância epidemiológica, medidas de atuação na cadeia de transmissão, medidas educativas e medidas administrativas (JERICÓ, 2010)

4 CONCLUSÃO

A Leishmaniose Visceral é uma doença de grande importância epidemiológica devido à alta incidência, ampla distribuição e do surgimento de formas graves que conduzem ao óbito se não tratadas. Ela é uma enfermidade de notificação obrigatória, considerada uma zoonose de difícil controle, sendo prioridade absoluta da Organização Mundial de Saúde, porém negligenciada não só no Brasil, como em outros países. Devido a importância epidemiológica da leishmaniose visceral, esta revisão bibliográfica se fez necessária, para sensibilizar os profissionais de saúde sobre a importância do diagnóstico e tratamento precoce e adequado dos pacientes, a fim de reduzir a letalidade dessa doença. Sendo assim, conclui-se que especial atenção deve ser dada a qualificação do profissional médico envolvido no manejo desses pacientes.

REFERÊNCIAS

- AGUIAR, P. F.; RODRIGUES, R. K. Leishmaniose visceral no Brasil: Artigo de revisão. **Revista Unimontes Científica**, [S. l.], v. 19, n. 1, p. 192–204, 2020. Disponível em: <https://www.periodicos.unimontes.br/index.php/unicientifica/article/view/2119>. Acesso em: 9 set. 2022.
- BENCHMOL, Jaime Larrrt. Por uma História Social das doenças: o caso da leishmaniose (Entrevista). Entrevista concedida a Cristiane d’Avila. In: **Café História – História feita com cliques**. Disponível em: <https://www.cafehistoria.com.br/historia-social-da-leishmaniose/>. Publicado em: 23 set. 2019. Acesso: 06 dez. 2023.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Leishmaniose visceral: recomendações clínicas para redução da letalidade**. Brasília: Ministério da Saúde, 2011. 78 p. Acesso: 12 dez. 2023.
- CHATELAIN; IOSET, Jean-Robert. Drug discovery and development for neglected diseases: the DNDi model. **Dovepress**, Geneva, p. 175-181, 16 mar. 2011 DOI: <https://doi.org/https://doi.org/10.2147/DDDT.S16381>. Disponível em: https://www.dovepress.com/drug-discovery-and-development-for-neglected-diseases-the-dndi-model-peer-reviewed-fulltext-article-DDDT?gad_source=5&gclid=EAIaIQobChMI3YD-v6j_hAMVylNIAB0QoguYEAAYASAAEgI7HvD_BwE. Acesso em: 22 jan. 2024.
- FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Fundação Oswaldo Cruz: Uma instituição a serviço da**

vida. Situação epidemiológica da Leishmaniose Visceral. Rio de Janeiro: FIOCRUZ, 2019. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br/doenca/leishmaniose>. Acesso em: 12 dez. 2023.

GONTIJO, C.M.F.; MELO, M.N. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, Belo Horizonte, v. 7, n. 3, p. 338–349, set. 2004. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300011>>. Acesso em: 13 dez. 2023.

JERICÓ, M. M. **Manual de Zoonoses**. Vol. 1, p. 56-79, 2017. Acesso em: 10 set. 2022.

LEMOS, M.; SOUSA, O.; SILVA, Z. Perfil da leishmaniose visceral no Brasil: uma revisão bibliográfica. **J Business Techn**, v. 9, n. 1, p. 93-114, 2019. Acesso em: 13 dez. 2023.

LYSENKO, A.J. Distribution of leishmaniasis in the Old World. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 44, p. 515-520, 1971. Acesso em: 21 jan. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **GOV.BR**. Saúde de A-Z: Leishmaniose Visceral. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/leishmaniose-visceral>. Acesso em: 10 dez. 2023.

MURAHOVSKI, Jaime. **Pediatria: Diagnóstico e Tratamento**. 6. ed. São Paulo: **Savvier**, 2006. . Acesso em: 13 dez. 2023.

NINA L.N.S., CALDAS A.J.M., SOEIRO V.M.S., FERREIRA T.F., SILVA T.C., RABELO P.P.C.. Distribuição espaço-temporal da leishmaniose visceral no Brasil no período de 2007 a 2020. **Rev Panam Salud Publica**. 2023;47:e160. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.160>. Acesso em: 16 jan. 2024.

PRADO, P. F. et al. Epidemiological aspects of human and canine visceral leishmaniasis in Montes Claros, State of Minas Gerais, Brazil, between 2007 and 2009. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 5, p. 561-566, 2011. Acesso em: 25 fev. 2024.

RATH, S. et al.. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Química Nova**, v. 26, n. 4, p. 550–555, jul. 2003. Acesso em: 21 jan. 2024.

SAÚDE, Organização Pan-Americana da. **Primeiro relatório da OMS sobre doenças tropicais negligenciadas: Avanços para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas**. Brasília. 2012. ISBN: 978-92-75-71672-4. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/7680>. Acesso em: 3 fev. 2024.

WERNECK, G. L.. Expansão geográfica da leishmaniose visceral no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 26, n. 4, p. 644–645, abr. 2010. . Acesso em: 20 jan. 2024.