



Volume 5 – 2023

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: EXISTEM TRATAMENTOS ALTERNATIVOS?

Bianka Aparecida Scarabelot*; Rafaella Ossucci Ramos**; Érica Benassi Zanqueta***; Mariana Volpato Junqueira****¹

Resumo

A leishmaniose tegumentar americana, conhecida popularmente como úlcera ou ferida de Bauru, é uma doença infecciosa e não-contagiosa que possui cura. É causada pela transmissão de protozoários pela picada do mosquito fêmea infectado, sendo caracterizada pelo aparecimento de pápulas em uma ou várias regiões da pele e/ou mucosas preferencialmente na cavidade nasal, faringe, laringe e oral, que evoluem para úlceras bem definidas com bordas altas, fundo granuloso, com ou sem exsudação, sendo geralmente indolores. No Brasil, essa doença ainda é negligenciada, podendo não afetar somente o ser humano, mas alguns animais domésticos. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a leishmaniose causa entre 20 e 30 mil mortes por ano e ainda não existe uma vacina para humanos, somente para animais. Esse trabalho teve por objetivo pesquisar diferentes formas de tratamento da leishmaniose além da convencional. A pesquisa se baseou na busca de referências bibliográficas utilizando palavras-chaves nos bancos de dados eletrônicos do *Google Acadêmico* e *SciElo*, sendo considerados trabalhos publicados em português. O tratamento principal da doença demonstra possuir alta toxicidade para os que fazem o uso, com efeitos colaterais que podem ser agravados ao longo do tratamento, esse que consiste em diversas injeções, sendo assim muito incômodo. Concluindo que até os dias de hoje a leishmaniose continua sendo uma doença negligenciada, e que existem poucas formas de tratamentos, onde

¹ *Farmacêutica. UNIFAMMA, Maringá-Pr.

**Biomédica. UNIFAMMA, Maringá-Pr.

***Biomédica. Doutora em Ciências Farmacêuticas, UNIFAMMA, Maringá-Pr. E-mail: erica.b.zanqueta@gmail.com.

****Farmacêutica. Doutora em Ciências Farmacêuticas, UNIFAMMA, Maringá-Pr.



Volume 5 – 2023

todos são feitos em ambiente hospitalar, pois os medicamentos são altamente tóxicos o que acaba levando o paciente a desistência do mesmo, e por fim, não existe uma vacina para essa patologia.

Palavras-chave: *Leishmaniose brazilienses*, tratamento, lesões dermatológicas, mosquito palha

Introdução

As doenças tropicais negligenciadas são um grupo de doenças endêmicas causadas por agentes infecciosos e/ou parasitológicos que atingem as populações de baixa renda no mundo todo, ela impõe limitações sérias, levando a vários agravos a saúde, como sofrimento, incapacidade que acabam levando a morte, com graves consequências sociais, econômicas e psicológicas (MOREL, 2006).

De acordo com a Saúde (OMS), atualmente existem 17 doenças parasitárias crônicas são classificadas como DTNs: leishmaniose, malária, dengue, raiva, tracoma, úlcera de Buruli (infecção por *Mycobacterium ulcerans*), treponematoses endêmicas, hanseníase (doença de Hansen), doença de Chagas (tripanosomíase americana), doença do sono (tripanosomíase africana), cisticercose, dracunculíase (infecção pelo verme da guiné), equinococose, infecções por trematódeos causadas por alimentos, filariose linfática, oncocercose, esquistossomose (bilharziose) e helmintíases transmitidas pelo solo (DIAS, et al., 2013).

Em decorrência da distribuição da doença, acometendo a maior parte as populações pobres com pequena capacidade de mobilização política, as DTNs recebem pouca atenção das grandes indústrias farmacêuticas, resultando em quase nada os investimentos no desenvolvimento de novos fármacos, vacinas e testes diagnósticos, por não ter um retorno lucrativo (LUNA, CAMPOS, 2020).

A leishmaniose é uma doença infecto-parasitária muito antiga, sendo encontrados relatos na literatura desde o século I d.C. Nas Américas foram encontradas cerâmicas no período pré-colombiano datadas de 400 a 900 d.C. nas quais os índios peruanos descreveram mutilações de narizes e lábios. O primeiro



Volume 5 – 2023

relato específico sobre a (LTA) encontra-se no documento da Pastoral Religiosa Político-Geográfica de 1827, onde o Frei Dom Hipólito Sanches de Fayas y Quiros a descreveu no livro Tello “*Antigüedad de la Sífilis en el Peru*” (BASANO, CAMARGO,2004).

Em 1990, segundo a (OMS), a prevalência dos casos de leishmaniasis, tanto visceral quanto tegumentar ultrapassaram 12 milhões de casos, e em todo o mundo um total de 350 milhões de pessoas encontravam-se em áreas de risco (NEVES,2004).

De acordo com o Ministério da Saúde (BRASIL, 2007) leishmaniose é “doença infecciosa, porém, não contagiosa, causada por parasitas do gênero *Leishmania*”, da família Trypanosomatidae. Esse parasito pode ser encontrado nas formas amastigotas e promastigotas. A forma amastigota do parasita é encontrada no meio intracelular, que ocorre no hospedeiro vertebrado, onde é ingerida pelos insetos vetores, que rapidamente se transformam em promastigotas, forma infectante para os vertebrados, sendo inoculados em conjunto com a saliva dos insetos por ocasião da hematofagia deste, são encontrados no meio extracelular e deforma flagelada (NEVES, 2016).

A *Leishmania* spp tem o seu ciclo de vida digenético, ou seja, ocorre em dois hospedeiros, um invertebrado e outro vertebrado. O hospedeiro invertebrado nesse caso é o mosquito da família Flebotomíneos, *Lutzomyia longipalpis* conhecido popularmente como mosquito palha ou birigui, enquanto o hospedeiro vertebrado pode ser diversas espécies de mamíferos, como o ser humano, cachorros e gatos (NEVES, 2016; BRASIL, 2018).

O ciclo de vida desses protozoários inicia-se com a picada do mosquito não infectado em um animal ou um indivíduo parasitado. Nesse momento as formas amastigotas sofrem modificações para se transformar promastigotas no tubo digestivo do mosquito, por um processo de divisão binária. A diferenciação ocorre de forma específica, se ela acontece no intestino posterior do mosquito, é do subgênero *Viannia*, se ocorre no intestino anterior é do subgênero *Leishmania*. Com a necessidade de se alimentar, o mosquito infectado injeta as formas infectantes toda vez que vai fazer um novo repasto sanguíneo (ROCHA

et al., 2020).

Já no hospedeiro vertebrado, ocorre a fagocitose das formas promastigotas nos macrófagos, o que os fazem voltar a forma amastigota intracelular, se multiplicando por divisão binária simples, até romper a célula hospedeira. Ao sair, novamente os parasitas são modificados para as formas promastigotas, que podem ser fagocitadas novamente pelos mosquitos, iniciando um novo ciclo (ROCHA, *et al.*, 2020).

As leishmanioses podem ser classificadas em dois tipos, a leishmaniose visceral, quando atinge os órgãos internos, e a LTA, quando as lesões ficam restritas as áreas de pele e mucosas (BRASIL, 2016).

A leishmaniose visceral, também chamada de Calazar, foi detectada no Brasil no ano de 1934 (GONTIJO, MELO, 2004) e atinge órgãos internos, mais precisamente o baço, o fígado e a medula espinal. É transmitida por duas espécies de mosquitos, *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, contaminados com a *Leishmania chagasi*. Os principais sintomas apresentados pelos pacientes são febre prolongada, anemia, falta de apetite, inchaço do abdômen devido ao aumento do baço e do fígado, palidez nas mucosas e pele (BRASIL, 2007). O diagnóstico pode ser feito por técnicas parasitológicas e imunológicas. Recomenda-se que para o tratamento seja utilizado antimonialato de N-Metilglucamina como fármaco de primeira escolha, Anfotericina B principalmente em sua formulação lipossomal em casos específicos (SOUZA *et al.*, 2012).

O termo 'leishmaniose tegumentar americana' teve seu conceito consagrado na década de 1930, indicando a importância que foi conquistada por pesquisadores latino-americanos em circuitos da medicina tropical. Contudo, foi em 1912, que um médico paraguaio chamado Migone Mieres diagnosticou a doença em um morador do estado do Mato Grosso. Esse morador era um italiano que havia trabalhado na construção de uma estrada de ferro, nessa mesma estrada de ferro quatro anos antes havia ocorrido um surto de 'úlceras de Bauru', que então foi reconhecida pela primeira vez nas Américas como leishmaniose tegumentar (BENCHIMOL *et al.*, 2019).

A LTA é considerada como uma doença tropical negligenciada infecciosa



Volume 5 – 2023

e não contagiosa, que provoca úlceras na pele e na mucosa dos humanos e dos animais silvestres e doméstico, sendo popularmente conhecida como “ferida brava” ou “úlceras de Bauru” (BRASIL, 2018).

De acordo com a (OMS), essa doença é endêmica em 88 países, atingindo mais de 12 milhões de pessoas, sendo considerada uma das seis maiores doenças infecciosas (NEGRÃO, FERREIRA, 2014). A incidência da LTA sofreu um aumento considerável na América Latina, principalmente no Brasil, onde 13.384 casos foram notificados na região Sul do país, dos quais 13.206 ocorreram no estado do Paraná, no ano de 2009 (MONTEIRO *et al.*; 2009; CURTI *et al.*; 2009).

Já os primeiros casos relatados de leishmaniose no Brasil surgiram por volta de 1909 em São Paulo, esses foram os casos pioneiros de leishmaniose cutânea e mucocutânea, somente em 1934 um patologista que trabalhava no Serviço de Febre Amarela descobriu a leishmaniose visceral no Brasil (BENCHIMOL *et al.*, 2019).

No Brasil existem sete espécies de leishmania envolvidas nos casos de LTA, sendo as mais importantes: *Leishmania brasiliensis*, *Leishmania amazonenses* e *Leishmania guyanensis*. A *L. brasiliensis* é uma das mais importantes não só no Brasil, mas sim em toda a América Latina, foi uma das primeiras a ser descrita e incriminada como um agente etiológico da LTA, podendo ser encontrada em florestas da Amazônia (estados de Amazonas, Pará, Rondônia, Tocantins e Maranhão), e em algumas regiões da Bahia, Minas Gerais, São Paulo e Paraná. Já a *L. guyanensis* é a mais limitada, sendo encontrada na região norte no país, como nos estados do Acre, Amapá, Roraima, Amazonas e Pará.

No Paraná, o agente etiológico principal é *L. brasiliensis*, e as regiões endêmicas ficam próximas as bacias de rios e em áreas florestais (LEATTE *et al.*, 2014). No município de Maringá, cidade localizada no noroeste do estado, existem muitos parques e reservas ambientais no perímetro urbano, sendo muito importantes para a manutenção da vida silvestre, mas constituindo um possível foco de transmissão dessa patologia (VOLTARELLI *et al.*, 2009).

Essa doença é caracterizada pelo aparecimento de pápulas em uma ou várias regiões da pele e/ou mucosas preferencialmente na cavidade nasal, faringe, laringe e oral, que evoluem para úlceras bem definidas com bordas altas, fundo granuloso, com ou sem exsudação, sendo geralmente indolores (BRASIL, 2013).

As manifestações podem variar desde lesões ulcerosas, indolores, únicas ou múltiplas, simples e autolimitadas na pele até lesões mais agressivas que afetam as regiões nasofaríngeas manifestando de diferentes formas clínicas e deformando a região. Pode-se apresentar das seguintes formas: cutânea (LC), disseminada (LD), mucosa (LM) e clínica difusa (LCD) (BRASIL, 2020).

A LC se caracteriza por uma pápula eritematosa que aparece no local da picada, e posteriormente evolui para uma úlcera, geralmente indolor. Na LD são diversas lesões na pele, do tipo papulares de aparência acneiforme, que aparecem em diversas partes do corpo, acometendo mais a região do tronco e da face. A LM é uma lesão secundária atingindo principalmente a orofaringe, e acarreta comprometimento do septo cartilaginoso e áreas associadas. E, por último, a LCD que inicia de maneira insidiosa, com apenas uma única lesão que apresenta má resposta ao tratamento, evolui lentamente e gera a formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas, e que recobre grande extensão cutânea (LIMA, 2017).

Lindoso, *et al.*, (2021) retrata a LT como um problema grave de saúde pública que pode causar impactos biopsicossociais, pois seus efeitos colaterais incluem desfigurações causadas na forma da mucosa, e também cicatrizes na pele.

A espécie *L. braziliensis* também pode acometer regiões mais profundas do trato respiratório. Infecções bacterianas secundárias na pele e nas mucosas são comuns e levam a formação de exsudato seropurulento e de uma crosta no fundo da úlcera e dor (ROCHA *et al.*, 2020).

Existem duas formas de fazer a confirmação do diagnóstico parasitológico: forma direta ou por exames imunológicos. Na forma direta são realizadas o cultivo do material obtido dos tecidos infectados, como pele, e mucosas da face, que



Volume 5 – 2023

são obtidas por aspiração, biópsia e até mesmo de raspados de pele. Já os exames imunológicos avaliam as respostas das células, ou seja, vão examinar a resposta do sistema imunitário e a presença de anticorpos anti-leishmania. Também pode ser realizado o exame de Montenegro onde é feita a inoculação intradermicamente do antígeno da *Leishmania*, e testes sorológicos, onde o mais utilizado é o teste de imunofluorescência indireta e imunoenzimática (ELISA) (BRASIL, 2013; ROCHA *et al.*, 2020).

A utilização desses métodos é importante não apenas para a confirmação de achados clínicos, como também ajudam a fornecer informações epidemiológicas por meio de identificação de espécies circulantes (BRASIL, 2020).

O Sistema Único de Saúde (SUS) disponibiliza tratamentos específicos e gratuitos para essa doença, trata-se de um tratamento lento e que pode causar diversos efeitos colaterais ao paciente. O tratamento de primeira escolha é feito com injeções via intramuscular e via parenteral das classes antimoniais pentavalentes, como o antimoniato de meglumina (TIUMAN *et al.*, 2011). Esse é um tratamento perigoso, altamente tóxico, causando vários efeitos colaterais e adversos, podendo não atingir os efeitos esperados, como a cura da doença (CARVALHO *et al.*, 2019).

Alguns fármacos como anfotericina B, anfotericina B lipossomal, pentamidina e miltefosina são opções terapêuticas em casos de baixa eficácia do tratamento anteriormente citado (CARVALHO *et al.*, 2019).

Os fármacos mais utilizados e conhecidos apontam uma série de problemas, sendo um deles a resistência do parasita e a indução de efeitos colaterais o que limita a sua eficácia. Além disso, todos os medicamentos disponíveis são de administração parenteral, o que requer a colaboração dos pacientes que por vezes acabam abandonando-o, favorecendo o surgimento de cepas resistentes (SILVA, LOPES, 2010).

Sobre os efeitos colaterais, fora a questão da toxicidade, temos: artralgia, mialgia, náuseas, vômito, dor abdominal, prurido, febre, tontura, cefaléia, insônia, edema, choque pirogênico, epigastralgia, insuficiência renal aguda pela



Volume 5 – 2023

alteração da liberação do hormônio antidiurético e toxicidade direta sobre as células tubulares, pancreatite. Arritmias fatais são raras, existindo poucos casos de morte súbita, provavelmente relacionadas a arritmias ventriculares (LIMA, *et al.*, 2007).

O tratamento de primeira escolha da (LTA) é feito de forma intravenosa com a administração da classe de antimônias pentavalentes, como o antimoniato de N- metilmeglumina (TIUMAN, *et al.*, 2011).

O antimoniato de metilglucamina é eficaz no tratamento de leishmaniose cutânea, mucocutânea e visceral. O medicamento provoca a regressão rápida das manifestações clínicas e hematológicas da doença, agindo na bioenergética do parasita provocando a esterilização do mesmo. Por ter um alto custo, ainda não existe uma justificativa por buscas de tratamentos alternativos (RATH, *et al.*, 2003).

Com isso, mesmo sendo o tratamento de primeira escolha, ele traz ao paciente muitas contraindicações e efeitos colaterais. Este medicamento é contra indicado para pacientes que tenham insuficiência cardíaca, pois surgem muitas anormalidades nos eletrocardiogramas, alterações bem elevadas nos níveis de transaminases causando uma hepatopatia e pancreatite, em pacientes com nefropatia acaba acometendo mais complicações pois o antimoniato é secretado pelos rins (GLUCATIME, 2011).

O tratamento é feito à base de injeções via IV, são usadas as mesmas doses em adultos e crianças, durante 20 dias consecutivos, fazendo uma pausa de 10 dias, onde é observado se houve regressão da ferida, caso seja necessário o tratamento se repete por mais 30 dias, se houver regressão da ferida o paciente faz o acompanhamento por 1 ano para ter a certeza da cura, caso o tratamento falhe, então é feito o de segunda escolha (CARVALHO *et al.*, 2019).

Anforotericina B Lipossomal, é um antibiótico antifúngico e antiparasitário, que age no Sistema Nervoso Central (SNC), alterando a permeabilidade da membrana e causando o extravasamento intracelular, medicamento de segunda escolha para o tratamento da LTA ele é administrado em pacientes que não se enquadram no tratamento de primeira escolha, que já criaram uma certa

resistência ao Antimoniato de N-Metilglucamina (RATH, et al., 2003).

O fármaco possui baixa toxicidade, e pode ser usado em pacientes que possuem algum tipo de nefropatia, é contraindicado para pacientes que possuem algum tipo de sensibilidade ao fármaco, que se mostrou ser bem menos tóxico e possuir menos efeitos colaterais (AMBISOME, 2016)

A dose diária a ser recomendada para adultos e é de 1,0 a 5,0 mg/kg/dia, em uma única infusão, o tempo do tratamento varia 5 a 10 dias, em casos graves, deve ser utilizada em no mínimo 14 dias consecutivos. (AMBISOME, 2016).

Existem várias formas de prevenção da leishmaniose: as individuais incluem o uso de repelentes, uso de inseticidas, roupas protetoras, colocar malhas finas nas janelas e portas; já as coletivas incluem a limpeza dos quintais, e no caso da LV, existe vacina para os cães (SANTOS, et al.; 2000).

Materiais e métodos

Foi realizado um levantamento bibliográfico de artigos acadêmicos, cujo enfoque principal é a leishmaniose tegumentar americana. Para tal, nossa base de pesquisa de dados foram os artigos científicos da plataforma Google Acadêmico e SciElo que contemplem os termos descritivos: “tratamento” “leishmaniose tegumentar americana”, “tratamento” “*L. braziliensis*”, “tratamento” “*L. amazonensis*”, “tratamento” “*L. guyanensis*”. Foram considerados os trabalhos publicados em português no período de janeiro de 2020 a junho de 2022. A busca pelos artigos foi realizada entre os meses de setembro e outubro de 2022, sendo considerados apenas aqueles que tinham os termos descritores nos títulos, nos resumos e/ou também nas palavras-chave.

Resultados e discussão

A pesquisa foi realizada entre os meses de setembro e outubro de 2022 e foram obtidos 541 resultados, associando os termos “tratamento” e “leishmaniose tegumentar americana”; 3 associados aos termos “tratamento” e “*L. braziliensis*”, 2 associados aos termos “tratamento” e “*L. amazonensis*” e 0 associados aos termos “tratamento” e “*L. guyanensis*”. Desses 593 eram artigos, 320 eram



Volume 5 – 2023

trabalhos de conclusão de curso, dissertações, teses, entre outros, 4 foram publicados após o mês de junho de 2022, e 269 não apresentavam os termos descritivos nos títulos, resumo e/ou nas palavras-chave e por esses motivos foram descartados. Assim, 4 artigos que foram considerados para a discussão, contudo vale destacar que em nenhum foi apresentado tratamentos alternativos, ao contrário do que se esperava.

Em um estudo conduzido por Minuzzo *et al.* (2022), os autores relatam as reações adversas do tratamento com algumas medicações para a LTA de um paciente que foi infectado no ano de 2019. Inicialmente o paciente foi tratado com o antimoníaco de N-metilglucamina, medicamento de primeira escolha. Contudo, em setembro do ano de 2020 verificou-se uma reinfecção, sendo, então, submetido ao tratamento com anfotericina B. Em maio do ano de 2021 o paciente informou ao atendimento que estava na 19^o dose do tratamento, mas apresentava edemas na face e nos membros superiores, aumento de peso, febre esporádica, poliúria e alterações nos exames de urina. Devido a essas alterações foi suspenso o uso da medicação, pois com isso poderiam surgir durante o tratamento mais alterações como a hepatotoxicidade, insuficiência cardíaca e/ou renal, dispepsia, febre, entre outras reações.

O consentimento do tratamento da leishmaniose com anfotericina B é fortemente influenciado pelos efeitos adversos, e por essa razão, a relação médico-paciente, grau de escolaridade, causas estruturais e políticas públicas, acontece o alto índice indesejável de abandono do tratamento. Concluindo que os efeitos adversos do medicamento interferem de maneira bem negativa à adesão ao tratamento e, conseqüentemente, à cura, podendo levar ao surgimento de mais deformidades, levando ao paciente a ficar incapaz de realizar algumas funções e podendo assim leva-lo a morte (MINUZZO *et al.*, 2022).

Segundo Lima *et al.* (2020) os casos de LTA no Brasil vêm aumentando cada vez mais, e os tratamentos específicos e gratuitos são todos oferecidos pelo SUS, apesar da complexidade de epidemiologia. Por ser uma doença negligenciada, o investimento em pesquisas para novos tratamentos é baixo,

assim, até hoje o antimoniato pentavalente é o fármaco mais utilizado, mas é tóxico e sua administração ocorre de forma injetável. Essas características podem ser consideradas inadequadas para a população afetada, visto que a maioria é de ambiente rural. Os estudos dos fármacos existentes são controversos, porque não há um protocolo padronizado para tratamento da LTA.

De acordo com Lima *et al.* (2020), para o diagnóstico da LT vem sendo destacados os métodos diagnósticos empregados na atualidade no contexto do SUS, assim como a abordagem sobre os principais desafios enfrentados nos serviços públicos de saúde para o diagnóstico laboratorial da doença. Como a doença ocorre principalmente em áreas rurais, muitas vezes em regiões longe dos centros urbanos, dificulta o acesso ao diagnóstico e tratamento fazendo com que o paciente desista. É de certa urgência e necessidade sobre acesso dos pacientes à oportunidade de tratamento, inclusive com a incorporação de novos métodos terapêuticos, com foco na diminuição das barreiras de acesso.

Por ser uma doença tropical negligenciada, ainda não há novos estudos de formas terapêuticas e de curas para essa patologia, permanecendo o antimoniato de N-Metilmeglumina o tratamento sistêmico de primeira escolha para todas as formas de LT, independente da espécie causadora da doença. Existem contraversões nos meios de tratamento da LTA, pois não há nenhum padrão de protocolo estabelecido (LIMA *et al.*, 2007).

A LTA é uma doença infecciosa que agride regiões da pele e da mucosa, tem um tratamento desafiador, pois os fármacos disponíveis têm elevada toxicidade. Dentre os fármacos utilizados podemos citar os antimoniais cuja estrutura e mecanismos de ação são desconhecidos. Ainda segundo Lima *et al.* (2020) os antimoniais parecem alterar o potencial redox da célula assim induzindo o efluxo de tiol intracelular e inibindo a tripanotona redutase enzima encontrada no parasita. O tratamento com antimoniais apresenta desvantagens por depender de muitas injeções. A resposta nos pacientes varia de acordo com a cepa do parasito, estado imunológico do paciente e de sua forma clínica.

Mesmo os fármacos de segunda linha apresentam toxicidade. Dentre eles temos a pentamidina, cujo mecanismo de ação primário é desconhecido. A



Volume 5 – 2023

anfotericina B que é um antibiótico polieno, seu uso é limitado devido aos efeitos colaterais, como anafilaxia, trombocitopenia, convulsões, dor generalizada, febres, calafrio, entre outros. Formulações lipídicas de anfotericina B tem baixa neurotoxicidade podendo ser usadas altas dosagens por curtos períodos (LIMA *et al.*, 2007).

Outros fármacos como alopurinol, paromomicina (aminosidine/momicin), antifúngicos e imiquimod, azitromicina também foram testados, assim como outros tratamentos como termoterapia, crioterapia, e antimônio intralesional não tendo efeitos positivos (LIMA *et al.*, 2007).

Conclusão

Com os resultados obtidos é possível concluir que não existem formas de tratamentos alternativos além dos convencionais, e até os dias de hoje a leishmaniose tegumentar continua sendo uma doença tropical negligenciada, existindo poucas formas de tratamento, além do tratamento de primeira escolha ser tóxico ao paciente, possuindo vários efeitos adversos, o que resulta na desistência do tratamento. Contudo, esperava-se que com o avanço da ciência pudesse haver mais estudos para tal patologia e o desenvolvimento de novos fármacos. Portanto as ações sobre suas causas e suas manifestações, devem ser reforçadas aumentando a conscientização sobre como prevenir e evitar a disseminação dessa patologia.

American tegumentary leishmaniasis: are there alternative treatments?

Abstract

American cutaneous leishmaniasis, popularly known as Bauru ulcer or wound, is an infectious and non-contagious disease that has a cure. It is caused by the transmission of protozoa by the female mosquito bite, being characterized by the functioning of several regions of the skin/or mucous membranes, larynx, and oral infected, which evolves with high edges for the mosquito, granular bottom, with



Volume 5 – 2023

or no exudation, being generally painless. According to the World Health Organization, leishmaniasis causes between 20 and 30 thousand deaths/year, and there is still no vaccine for humans, only for animals. This work aimed to study different forms of treatment of leishmaniasis in addition to the conventional one. To the research references was used keywords in the electronic data of Google Portuguese, being considered studies published in Portuguese. The main treatment of the disease shows high toxicity for those who use it. Prolonged effects can worsen the treatment, which consists of several complications. Concluding, leishmaniasis remains a neglected disease few forms of treatment, and finally, there is no vaccine for this pathology.

Keywords: *Leishmaniose brazilienses*; treatment; skin lesions; mosquito.

Referências

AMBISOME: Injetável: Farmacêutico responsável: Dr. Gilson Hirata Kobori
Fabricado por Gilead, San Dimas, CA, EUA. Importado por United Medical
Ltda.2016.

BASANO, S.A.; CAMARGO, L.M.A. Leishmaniose tegumentar americana:
histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de
Epidemiologia**. v. 7, n. 3, p. 328-337. 2004.

Disponível em:

[https://www.scielo.br/j/rbepid/a/rX8bfw89BwD8qQZfvfs6x3B/?lang=pt&format=h
tml](https://www.scielo.br/j/rbepid/a/rX8bfw89BwD8qQZfvfs6x3B/?lang=pt&format=html).

Acesso em:12 Jun 2022.

BENCHIMOL, J.L.; GUALANDI, F.C.; BARRETO, D.C.S.;
PINHEIRO, L.A.

Leishmanioses: sua configuração histórica no Brasil com ênfase na doença
visceral nos anos de1930 a 1960. **Boletim do Museu Paraense Emílio
Goeldi**. 2019. Disponível em:

[https://www.scielo.br/j/bgoeldi/a/dRYXKb5B6TJZV7HrvpjBRCL/abstract/?lang=
pt](https://www.scielo.br/j/bgoeldi/a/dRYXKb5B6TJZV7HrvpjBRCL/abstract/?lang=pt). Acesso em:12 Jun 2022.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Vigilância em Saúde. Manual de
Vigilância daLeishmaniose tegumentar americana. Brasília: **Ministério da
Saúde**, 2007. Disponível em:



Volume 5 – 2023

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_leishmaniose_tegumentar_americana.pdf. Acesso em: 15 Jun 2022.a

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual da Vigilância e Controle da

Leishmaniose Visceral. Brasília: **Ministério da Saúde**,
2013. Disponível em:

https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_viscer_al.pdf. Acesso em: 12 Jun 2022.b

BRASIL, leishmanioses informe epidemiológico das américas informe de Leishmanioses N° 6

- Fevereiro, 2018. Disponível em:

https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/34857/LeishReport6_por.pdf?sequence=5 Acesso em: 20 Set 2022.c

BRASIL. Leishmanioses: Informe Epidemiológico das Américas, dezembro 2020. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/documentos/leishmanioses-informe-epidemiologico-das-americas-dezembro-2020> Acesso em: 08 Set 2022.d

CARVALHO, S.H.; FRÉZARD, F.; PEREIRA, N.; MOURA, A.S.; RAMOS, L.M.Q.C.;

CARVALHO, G.B.; ROCHA, M.Q.C.; Leishmaniose tegumentar americana no Brasil: uma revisão crítica da abordagem terapêutica atual com antimonialo de meglumina sistêmico e possibilidades a curto prazo de um tratamento alternativo. **European Journal** vol.24. ed.4. 2019 Disponível em:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/tmi.13210> Acesso em: 25 Out 2022.

CURTI, M.C.; SILVEIRA, T.G.V.; ARRAES, S.M.A.A.; BERTOLINI, D.A.; ZANZARINI, P.D.; VENZAZZI, E.A.S.; FERNANDES, A.C.S.; TEIXEIRA, J.J.V.; LONARDONI, M.V.C.

Aspectos epidemiológicos da Leishmaniose Tegumentar Americana na região Noroeste do Estado do Paraná. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada**. v 30, n.1, p. 63-68, 2009. Disponível em: http://serv-bib.fcfar.unesp.br/seer/index.php/Cien_Farm/article/viewFile/901/760. Acesso em: 10 Set 2022.

DIAS, L.C.; DESSOY, M.A.; GUIDO, R.V.C.; OLIVA, G.; ANDRICOPULO, A.D.



Volume 5 – 2023

Doenças

tropicais negligenciadas: uma nova era de desafios e oportunidades. Química Nova 36 2013. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/qn/a/SJLsRsw55xSg7YXxMGRXm9k/?lang=pt> Acesso em: 07 Dez 2022.

GLUCATIME: Injetável. Farmacêutica Responsável: Antonia A. Oliveira. Suzano – SP. Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda. 2011. Disponível em:

<https://www.saudedireta.com.br/catinc/drugs/bulas/gluquantime.pdf> Acesso em: 09 Dez 2022.

GONTIJO, C.M.F., MELLO, M.N., Leishmaniose Visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de epidemiologia**, v. 7, n. 3, p. 338-349. 2004. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/rbepid/a/R8mCHPzNCQw6n4npxBRxCtt/> Acesso em: 07 Set 2022.

LEATTE, E.P.; BRAGA, L.S.; ROCHA, T.N.; CIUPA, L.; SKRABA, C.M.; I.; SILVEIRA,

T.G.V.; SILVA, R.C.R. Aspectos epidemiológicos e laboratoriais da Leishmaniose Tegumentar Americana em uma região endêmica do sul do Brasil. **Revista Uningá** vol.19, n.1, pp.19-23. 2014 Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20140630_162149.pdf Acesso em: 25 Out 2022.

LIMA, M.A.P.; MEIRELES, C.B.; MAIA, L.C.; SOARES, G.C.; TEODORO, I.P.P.;

GADELHA, M.S.V.; LIMA C.G. Apresentações atípicas da leishmaniose cutânea: uma revisão sistêmica. **Acta atópica** vol. 172.p 240- 254. 2017 Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X17303406> Acesso em: 06 Set 2022.

LINDOSO, J.A.L.; SANTOS, K.M.; HUEB, M.; COSTA, J.N.G., VERGARA, M.L.S., O

acesso ao diagnóstico e tratamento da leishmaniose tegumentar. **Oficinas Virtuais Chagasleish** 2021. Disponível em:

<https://creativeeventos.com.br/wp-content/uploads/2021/09/Capi%CC%81tulo-4-O-ACESSO-AO->



Volume 5 – 2023

DIAGNÓSTICO- E-TRATAMENTO-DA-LEISHMANIOSE-TEGUMENTAR-1.pdf Acesso em: 15 Out 2022.

LOPES, E. G. P.; SILVA, J.A.; MAGALHÃES, D.F.; HADDAD, J.P.A.; MOREIRA, E.C.

Distribuição temporal e espacial da leishmaniose visceral em humanos e cães em Belo Horizonte – MG, 1993 a 2007. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.62, n.5, p.1062-1071, 2010. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abmvz/a/kjWZrb9crCmndnCgJmf4VSk/abstract/?lang=pt> Acesso em :12 Out 2022.

LUNA, E.J.A.; CAMPOS, S.R.S.L.C. O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas. **Caderno de Saúde Pública** 36, novembro 2020. Disponível em: <https://www.scielo.org/article/csp/2020.v36suppl2/e00215720/pt/> Acesso em 07 Dez 2022.

MIZZUNO E.A.S., LIMA, R.S., SILVA, G.A.; COSTA, K.A.; NETO, C.A. Efeitos adversos da anfotericina b contrapondo-se a adesão ao tratamento da leishmaniose tegumentar. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**. v. 26. 2022. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867021004384> Acesso em:30 Out 2022.

MONTEIRO, S.G. Parasitologia na Medicina Veterinária. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca Ltda, 2017.

MOREL, C.M.; Inovação em saúde e doenças negligenciadas. **Caderno de Saúde Pública** 22, agosto de 2006. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/csp/a/59yhy4YLCC8M8kFbBH8VMps/?lang=pt> Acesso em: 08 Dez 2022.

NEGRÃO, G.N.; FERREIRA, M.E.M.C. Considerações sobre a dispersão da leishmaniose tegumentar americana nas américas. **Revista Percurso** v. 1, n. 1, p. 85-103. 2014. Disponível em: <https://periodicos.uem.br/ojs/index.php/Percurso/article/view/49452> Acesso em: 8 Set 2022.

NEVES, D.P. Parasitologia Humana. 11ª ed. São Paulo: Atheneu, 2004. NEVES,



Volume 5 – 2023

D.P., Parasitologia Humana. 13^a ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

PORTO, C., MOTTA, J., LIMA, E.B., SAMPAIO, R.N.R. Tratamento da leishmaniose tegumentar americana. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 82, n. 2. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abd/a/5VhvSz6YdrYfdTZhZ4RzV7j/?lang=pt> Acesso em: 30 Out 2022.

RATH, S.; TRIVELIN, L.A.; IMBRUNITO, T.R.; TOMAZELA, D.M.; JESÚS, M.N.; MARZAL, P.C.; JUNIOR, H.F.A.; TEMPONE, A.G. Antimoniais empregados no tratamento da leishmaniose: estado da arte. **Química Nova** 26, agosto de 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/qn/a/HvgVwrB5kV5rDxDmRtvSgbD/?lang=pt#> Acesso em: 09 Dez de 2022.

ROCHA, L.L.V.; SILVA, M.R.; KASHIWABARA, T.B.; SÁ, F.G. Parasitologia 2. Protozoários de interesse médico. 1^a ed. Paraná: Appris. 2020. Acesso em 07 Set 2022.

SANTOS, J.B.; LAUAND, L.; SOUZA, G.S.; MACEDO, V.O. Fatores socioeconômicos e atitudes em relação a prevenção domiciliar da leishmaniose tegumentar americana, em uma área endêmica do sul da Bahia, Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 16(3):701-708, jul-set, 2000. Disponível em: https://www.scielo.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/csp/v16n3/2955.pdf Acesso em: 09 Dez 2022.

SILVEIRA, F.T.; LIMA, L.V.R.; SANTOS, T.V.; RAMOS, P.K.S.; CAMPOS, M. B.; Revendo a trajetória da leishmaniose visceral americana na Amazônia, Brasil: de Evandro Chagas aos dias atuais. **Revista Pan-Amazônica de Saúde** v.7 n.es. Ananindeua. 2016. Disponível em: http://scielo.iec.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2176-62232016000500015 Acesso em: 07 Set 2022.

SOUZA, M.A.; NUNES, R.F.F.; VIANA, T.C.; MARINHO, M.J.M.; MOREIRA, P.V.S.Q.; PEREIRA, W.O. Leishmaniose visceral humana: do diagnóstico ao tratamento. **Revista nova esperança**. 2012. Disponível em: http://www.facene.com.br/wp-content/uploads/2010/11/Leishmaniose-visceral-humana_com-corre-%E2%94%9C%C2%BA%E2%94%9C%C3%81es-dos-autores_25.10.12-



Volume 5 – 2023

PRONTO.pdf

Acesso em: Set 2022.

TAYLOR, M.A.; COOP, R.L.; WALL R.L. Parasitologia Veterinária 4^a ed. São Paulo: Guanabara Koogan Ltda, 2017.

TIUMAN, T.S.; SANTOS, A.O.; NAKAMURA, T.U.; FILHO, B.P.D.; NAKAMURA, C.V.

Avanços ressesentes no avanço da leishmaniose. **Revista Internacional de Doenças Infecciosas**, vol. 15, ed.8, agosto de 2011. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971211000865>. Acesso em: 26 Out2022.

VOLTARELLI, E.; PERLES, T.F.; PITTNER, E.; ARRAES, S.M.A.A.; SILVEIRA, T.G.V.;

LONARDONI, M.V.C. Ocorrência de leishmaniose tegumentar em cães de área endêmica no Estado do Paraná. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.6, n.3, p.561-565, 2009. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/abmvz/a/ZPqjiWQGj8mbGPhjRDd9XTJ/abstract/?lang=pt> Acesso em: 07 Set 2022.