

PAULA DO NASCIMENTO POLLIG

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ACHADOS
LABORATORIAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR
ATENDIDOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NACIONAL: ESTUDO
RETROSPECTIVO (2010 A 2020)



Monografia apresentada ao Instituto de
Microbiologia Paulo de Góes, da
Universidade Federal do Rio de Janeiro,
como pré-requisito para a obtenção do
grau de Bacharel em Ciências
Biológicas: Microbiologia e
Imunologia.

INSTITUTO DE MICROBIOLOGIA PAULO DE GÓES

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

RIO DE JANEIRO

NOVEMBRO/ 2025

Trabalho realizado no Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas, sob a orientação do(a) Professor(a) Márcia Pereira de Oliveira Duarte e coorientação de Cintia Xavier de Mello.

FICHA CATALOGRÁFICA

CIP - Catalogação na Publicação

P348a Pollig, Paula
AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E
ACHADOS LABORATORIAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE
TEGUMENTAR ATENDIDOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA
NACIONAL: ESTUDO RETROSPECTIVO (2010 A 2020) /
Paula Pollig. -- Rio de Janeiro, 2025.
49 f.

Orientador: Marcia Pereira de Oliveira Duarte.
Coorientador: Cintia Xavier de Mello.
Trabalho de conclusão de curso (graduação) -
Universidade Federal do Rio de Janeiro, Instituto
de Microbiologia, Bacharel em Ciências Biológicas:
Microbiologia e Imunologia, 2025.

1. Leishmaniose Tegumentar Americana. 2.
Laboratório de Referência Nacional para o Diagnóstico
Molecular de Leishmanioses. 3. Laboratório
Interdisciplinas de Pesquisas Médicas . 4.
Diagnóstico Molecular. 5. Análise de dados - Estudo
Retrospectivo. I. Pereira de Oliveira Duarte,
Marcia, orient. II. Xavier de Mello, Cintia,
coorient. III. Título.

Elaborado pelo Sistema de Geração Automática da UFRJ com os dados fornecidos
pelo(a) autor(a), sob a responsabilidade de Miguel Romeu Amorim Neto - CRB-7/6283.

INSTITUTO DE MICROBIOLOGIA PAULO DE GÓES / UFRJ
COORDENAÇÃO DE ENSINO DE GRADUAÇÃO

ATA DA APRESENTAÇÃO DE MONOGRAFIA PARA APROVAÇÃO NO RCS DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO, BACHARELADO EM CIÊNCIAS BIOLÓGICAS: MICROBIOLOGIA E IMUNOLOGIA

ALUNO(A): PAULA DO NASCIMENTO POLLIG

DRE: 122057448

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Ana Maria Mazotto de Almeida (Presidente)
Prof. Antônio José da Silva Gonçalves
Prof. Adriane Corrêa Gomes Duarte
Prof. Dirlei Nico (Suplente)

Título da Monografia: "AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ACHADOS LABORATORIAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR ATENDIDOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NACIONAL: ESTUDO RETROSPECTIVO (2010 A 2020)"

Local: sala 11 – 019 (sala de videoconferência)

Data e hora de início: 14 de NOVEMBRO de 2025 às 14h30 horas.

Em sessão pública, após exposição de cerca de 50 minutos, o aluno foi argüido pelos membros da Banca Examinadora, demonstrando suficiência de conhecimentos e capacidade de sistematização no tema de sua Monografia, tendo, então, obtido nota 10 neste requisito do RCS de **TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**. Na forma regulamentar, foi lavrada a presente ata que é assinada pelos membros da banca examinadora, aluno, orientador (e/ou coorientador) e pelo coordenador do RCS.

Rio de Janeiro, 14 de novembro de 2025.

NOTA:

Banca Examinadora:

10,0

Ana Maria M de Almeida

Prof. Ana Maria Mazotto de Almeida (Presidente)

10,0

Prof. Antônio José da Silva Gonçalves

10,0

Adriane C. G. Duarte

Prof. Adriane Corrêa Gomes Duarte

Prof. Dirlei Nico (Suplente)

Aluno(a):

Paula do Nascimento Pollig

Paula do Nascimento Pollig

**Orientador(a)
(e coorientador):**

Prof. Marcia Pereira de Oliveira Duarte e Cintia Xavier de Mello

Prof. Marinella Silva Laport

Prof. Marinella Silva Laport

**Coordenadora de
TCC:**

AGRADECIMENTOS

A realização deste trabalho e a conclusão da minha graduação só foram possíveis graças ao apoio, incentivo e carinho de pessoas muito especiais, às quais dedico minha mais profunda gratidão.

À minha mãe, pelo suporte financeiro, dedicação incondicional e por acreditar em mim em todos os momentos, mesmo nos mais difíceis. Sua força foi meu exemplo diário.

Ao meu namorado, por estar ao meu lado com paciência e apoio psicológico constantes, ajudando-me a manter a serenidade e a motivação durante toda a jornada.

Às minhas amigas Gleice Bispo e Ana Luiza Curcino, com quem tive o privilégio de compartilhar todos os desafios e conquistas ao longo desses quatro anos. A presença e a parceria de vocês tornaram essa caminhada mais leve, divertida e significativa. Ao meu amigo Lucas Dias, responsável pelos designs das minhas apresentações orais, cuja criatividade e generosidade contribuíram significativamente para a qualidade do meu trabalho. Aos colegas de turma João Victor Paim e Luiz Eduardo Pacheco por serem professores substitutos e sempre estarem disposto a explicar algo não entendi em aula, além de ceder seus famosos resumos das matérias. As minhas amigas de longas datas Anna Beatriz Gomes, Amanda Soares e Gabrielle Martins por todo apoio, palavras de conforto e ombro amigo em meio ao caos.

Aos meus familiares dos lados Nascimento e Pollig, por todo o apoio, incentivo e amor ao longo da minha formação. Cada palavra de encorajamento teve papel fundamental na construção da minha trajetória acadêmica.

Expresso minha profunda gratidão ao Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas (LIPMED), em especial a Marcia Duarte e Cintia Xavier pelo acolhimento, pela oportunidade de aprendizado e pela confiança depositada em minha trajetória acadêmica. A vivência nesse ambiente de excelência científica foi fundamental para meu desenvolvimento profissional, pessoal e acadêmico.

Agradeço imensamente pela oportunidade de ter participado do Congresso MedTrop 2024, uma experiência que certamente agregou valor. Meu sincero muito obrigada a todo o time do LIPMED, que contribuiu diretamente para minha formação e para a realização deste trabalho.

A todos vocês, o meu muito obrigada.

RESUMO

PAULA DO NASCIMENTO POLLIG

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ACHADOS LABORATORIAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR ATENDIDOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NACIONAL: ESTUDO RETROSPECTIVO (2010 A 2020)

Orientador: Márcia Pereira de Oliveira Duarte

Coorientador: Cíntia Xavier de Mello

Resumo da Monografia apresentada no Instituto de Microbiologia Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas: Microbiologia e Imunologia e aprovação no RCS Trabalho de Conclusão de Curso.

A leishmaniose tegumentar é uma antroponose causada por protozoários do gênero *Leishmania*, transmitida por insetos flebotomíneos, que permanece como um relevante problema de saúde pública no Brasil. Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil clínico, epidemiológico e laboratorial de pacientes com suspeita de leishmaniose tegumentar atendidos no Laboratório de Referência Nacional para o Diagnóstico Molecular de Leishmanioses (LRNDML) no período de 2010 a 2020. Trata-se de um estudo retrospectivo, descritivo e quantitativo baseado em dados secundários, envolvendo variáveis sociodemográficas, clínicas e laboratoriais. As informações foram organizadas e analisadas no software Microsoft Excel®, com cálculo de frequências e medidas descritivas. Observou-se predominância do sexo masculino, especialmente na faixa etária de 20 a 59 anos, refletindo o mesmo padrão observado em nível nacional e demonstrando associação com provável exposição ocupacional em áreas de risco. As amostras foram majoritariamente provenientes das regiões Sul, Norte e Sudeste, com destaque para o estado de Santa Catarina. As lesões cutâneas foram mais frequentemente localizadas em membros inferiores, seguidas de face e membros superiores, indicando relação direta com a exposição anatômica ao vetor. O tempo de evolução das lesões variou amplamente, sendo mais comum até seis meses, embora a ausência de dados completos ainda limite a análise deste indicador. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) para detecção de DNA do cinetoplasto (kDNA) foi utilizada como ferramenta diagnóstica, demonstrando alta sensibilidade, principalmente em amostras negativas por métodos convencionais. Entretanto, a ocorrência de resultados negativos reforça a necessidade de padronização dos processos pré-analíticos e do uso combinado de diferentes técnicas diagnósticas para outros agravos com lesões cutâneas semelhantes e que fazem parte do diagnóstico diferencial. O estudo evidencia a importância da integração entre métodos laboratoriais, dados clínicos e epidemiológicos para aprimorar o diagnóstico, o manejo e a vigilância da doença. Além disso, ressalta que a informatização dos sistemas de notificação fortalece a vigilância das doenças negligenciadas no Brasil.

Palavras-chave: Leishmaniose tegumentar, Diagnóstico molecular, Histopatologia, Doenças negligenciadas.

ABSTRACT

PAULA DO NASCIMENTO POLLIG

AVALIAÇÃO DO PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO E ACHADOS LABORATORIAIS EM PACIENTES COM LEISHMANIOSE TEGUMENTAR ATENDIDOS EM SERVIÇO DE REFERÊNCIA NACIONAL: ESTUDO RETROSPECTIVO (2010 A 2020)

Orientador: Márcia Pereira de Oliveira Duarte

Coorientador: Cíntia Xavier de Mello

Abstract da Monografia apresentada no Instituto de Microbiologia Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas: Microbiologia e Imunologia e aprovação no RCS Trabalho de Conclusão de Curso.

Tegumentary leishmaniasis is an anthroponotic zoonosis caused by protozoa of the genus *Leishmania*, transmitted by phlebotomine sandflies, and remains a relevant public health problem in Brazil. This study aimed to evaluate the clinical, epidemiological, and laboratory profiles of patients with suspected tegumentary leishmaniasis assisted at the National Reference Laboratory for the Molecular Diagnosis of Leishmaniasis (NRLMDL) between 2010 and 2020. It is a retrospective, descriptive, and quantitative study based on secondary data, involving sociodemographic, clinical, and laboratory variables. Information was organized and analyzed using Microsoft Excel®, with calculation of frequencies and descriptive measures. A predominance of male patients was observed, particularly in the 20–59 age group, reflecting the same pattern observed at the national level and indicating a likely association with occupational exposure in risk areas. Most samples originated from the South, North, and Southeast regions, with emphasis on the state of Santa Catarina. Cutaneous lesions were most frequently located on the lower limbs, followed by the face and upper limbs, suggesting a direct relationship with anatomical exposure to the vector. The duration of lesion evolution varied widely, being most commonly up to six months, although the absence of complete data still limits the analysis of this indicator. Polymerase chain reaction (PCR) for detection of kinetoplast DNA (kDNA) was used as a diagnostic tool and demonstrated high sensitivity, particularly in samples negative by conventional methods. However, the occurrence of negative results reinforces the need for standardization of pre-analytical procedures and the combined use of different diagnostic techniques to identify other conditions presenting similar cutaneous lesions that are part of the differential diagnosis. This study highlights the importance of integrating laboratory methods with clinical and epidemiological data to improve diagnosis, patient management, and disease surveillance. Moreover, it underscores that the digitalization of reporting systems strengthens surveillance of neglected diseases in Brazil.

Key-words: Tegumentary leishmaniasis, Molecular diagnosis, Histopathology, Neglected tropical diseases.

RESUMO PARA LEIGOS

PAULA DO NASCIMENTO POLLIG

LEISHMANIOSE: COMO ENTENDER MELHOR ESSA DOENÇA E MELHORAR O DIAGNOSTO NO BRASIL.

Orientador: Márcia Pereira de Oliveira Duarte

Coorientador: Cíntia Xavier de Mello

Resumo para leigos da Monografia apresentada no Instituto de Microbiologia Paulo de Góes da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de Bacharel em Ciências Biológicas: Microbiologia e Imunologia e aprovação no RCS Trabalho de Conclusão de Curso.

A leishmaniose tegumentar é uma doença infecciosa causada por um protozoário e transmitida por picadas de insetos conhecidos como flebotomíneos (mosquitos-palha). Ela provoca lesões na pele e, em alguns casos, pode atingir a mucosa do nariz e da boca. No Brasil, essa doença afeta principalmente pessoas que vivem em áreas rurais ou de mata. Este trabalho foi realizado com dados de pacientes atendidos no Laboratório de Referência Nacional para o Diagnóstico Molecular de Leishmanioses, Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz entre os anos de 2010 e 2020. O objetivo foi entender melhor como a doença se apresenta em diferentes pessoas e como os exames laboratoriais ajudam no diagnóstico. Foram analisadas informações como idade, sexo, local de moradia, tipo de lesão e os resultados de exames de laboratório, incluindo exames de biópsia e teste molecular (PCR). A maioria dos casos aconteceu em homens entre 20 e 59 anos, principalmente da região Sul do Brasil, com feridas principalmente nas pernas. Os exames mostraram alterações importantes na pele e nos tecidos, e mesmo com exames sensíveis, muitos resultados deram negativos — o que mostra o quanto é importante desenvolver outros tipos de exames para conseguir confirmar o diagnóstico e causa das feridas. Esse estudo ajuda a entender melhor a doença, contribuindo para melhorar o diagnóstico, acompanhamento dos pacientes e melhorar as ações de saúde pública voltadas para doenças negligenciadas.

ÍNDICE

RESUMO	vii
ABSTRACT	ix
RESUMO PARA LEIGOS	xi
1. INTRODUÇÃO	- 14 -
1.1- Serviços de Referência	- 14 -
1.2- Leishmanioses	- 18 -
1.3- Formas clínicas	- 21 -
1.4- Resposta imunológica.....	- 23 -
1.5- Histopatologia.....	- 24 -
1.6- Diagnóstico Molecular	- 26 -
1.7- Epidemiologia.....	- 28 -
2.JUSTIFICATIVA.....	- 30 -
3.OBJETIVOS.....	- 32 -
Objetivo Geral.....	- 32 -
Objetivos Específicos	- 32 -
4.MATERIAL E MÉTODOS	- 33 -
4.1- Tipo de Estudo	- 33 -

4.2- Fonte de Dados	- 33 -
4.3- Análise Estatística.....	- 33 -
4.4- Aspectos Éticos.....	- 33 -
5. RESULTADOS.....	34
6. DISCUSSÃO.....	41
7. CONCLUSÃO	45
8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47

1. INTRODUÇÃO

1.1- Serviços de Referência

O Brasil é o único país no mundo que dispõe de um sistema público de saúde com princípios baseados na universalização, equidade e integralidade, o que retrata um diferencial significativo (Paim, 2018). No entanto, o funcionamento desse sistema ainda enfrenta dificuldades no reconhecimento, na capacitação e no financiamento adequado dos serviços de referência voltados à inovação tecnológica. Nesse contexto, os laboratórios públicos que atuam na investigação de doenças de relevância nacional, como as leishmanioses, enfrentam obstáculos estruturais importantes. Essas doenças que afetam majoritariamente populações vulneráveis em áreas rurais e carentes, exigem uma rede de diagnóstico e tratamento que, muitas vezes, não está disponível nas unidades de saúde próximas às comunidades mais impactadas (Ministério da Saúde, 2024).

Os Laboratórios de Referência Nacional em Saúde desempenham papel fundamental no fortalecimento das estratégias de vigilância, diagnóstico e controle de doenças de relevância pública no Brasil. Sua principal função é atuar como centros especializados de apoio técnico e científico ao Sistema Único de Saúde (SUS), padronizando metodologias, realizando diagnósticos de alta complexidade, capacitando profissionais e desenvolvendo pesquisas aplicadas que subsidiam políticas públicas e ações de prevenção e controle de doenças, como as leishmanioses. Inúmeros programas governamentais de saúde, estruturados com políticas de desenvolvimento tecnológico, têm unido esforços para gerar impactos positivos de longo prazo na qualidade de vida da população. A partir de 2004, com o lançamento da Política Industrial, Tecnológica e de Comércio Exterior (PITCE), a área da saúde passou a receber investimentos para fomentar a pesquisa e o desenvolvimento no setor de medicamentos e fármacos. Com o surgimento de instituições como Grupo Executivo do Complexo Industrial da Saúde (GECIS) e o Departamento do Complexo Industrial e Inovação em Saúde (DECIIS), vinculado ao Ministério da Saúde, a articulação entre política de saúde e política

industrial passou a ganhar densidade e importância, especificamente na produção pública de tecnologias estratégicas voltadas ao Sistema Único de Saúde (SUS) (Viana *et.al.*, 2016). No Brasil, a Vigilância em Saúde Pública conta com uma estrutura constituída por Laboratórios de Referência, ligados ao Ministério da Saúde. Essas unidades, de excelência técnica e alta especialização, são peças-chave para garantir a qualidade e a agilidade na resposta a diversos agravos de saúde. Eles funcionam como o topo de uma rede laboratorial hierarquizada, totalmente integrada ao Sistema Único de Saúde e atuando em parceria direta com os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (LACENs) estaduais.

A principal função dos Laboratórios de Referência Nacional é oferecer um suporte laboratorial estratégico para todo o país, abrangendo as áreas de vigilância epidemiológica, sanitária e ambiental (Fiocruz, 2025). Entre suas atividades essenciais, destacam-se a padronização de técnicas. Eles desenvolvem e validam métodos diagnósticos, garantindo que os exames feitos em toda a rede sigam os mesmos padrões de qualidade, controle de qualidade externo, diagnóstico de alta complexidade, pesquisa e desenvolvimento, capacitação e assessoria e identificação de surtos e epidemias. Essa articulação entre os Laboratórios de Referência, os LACENs e o SUS é fundamental para a eficácia da vigilância em saúde, assegurando que o sistema tenha acesso a diagnósticos precisos e em tempo hábil para proteger a população brasileira (Santos, 1997).

A habilitação desses serviços é regulamentada pela Portaria nº 70, de 23 de dezembro de 2004, do Ministério da Saúde, que define os critérios necessários para que laboratórios se qualifiquem como Laboratórios de Referência Nacional ou Regional. Essa portaria também apresenta a lista de unidades pré-qualificadas para atuar como centros de referência, garantindo assim a padronização e a qualidade dos serviços prestados.

Dentro desse contexto, a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) possui um importante protagonismo na área da saúde pública, especialmente com o reconhecimento formal do Laboratório Nacional de Referência de Diagnóstico

Molecular em Leishmanioses (LNRDML). Esse serviço foi instituído pela Portaria 430/2002 – PR de 13 de setembro de 2002, integrando o Laboratório Interdisciplinar de Pesquisas Médicas (LIPMED), pertencente ao Instituto Oswaldo Cruz/Fiocruz. A criação desse serviço consolida a atuação da Fiocruz como um centro de excelência na identificação, diagnóstico e pesquisa relacionados às leishmanioses.

Atualmente, a Fiocruz abriga cerca de 50 laboratórios e departamentos reconhecidos nacional e internacionalmente como centros de referência, tanto por instituições brasileiras quanto por organismos internacionais. Esses centros têm grande relevância nas estratégias nacionais de saúde pública, pois são preparados para responder prontamente a emergências, surtos e novas doenças, como já ocorreu em diversas ocasiões (Portal Fiocruz, 2018).

A estrutura da rede de serviços da Fiocruz está organizada com foco em diferentes áreas, como diagnóstico, capacitação, controle de reservatórios e monitoramento de vetores. Os laboratórios estão distribuídos em unidades regionais estratégicas: em Minas Gerais; em Pernambuco; na Bahia; na Amazônia e no Rio de Janeiro, localizados no Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas e no Instituto Oswaldo Cruz (Figura 1).



Figura 1: Distribuição de unidades da Fiocruz. Fonte: Profissão Biotec. (s.d.). Unidades Fiocruz: onde encontrar a Leishmania.

No Rio de Janeiro, o fluxo das amostras clínicas começa na Central de Recebimento de Amostras, localizada no Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, situado no campus de Manguinhos, Rio de Janeiro. Essa central recebe todo o material biológico destinado aos laboratórios da Fiocruz-RJ, incluindo as amostras com suspeita de leishmaniose, que posteriormente são encaminhadas ao LRNDML/LIPMED. O LIPMED é responsável por realizar os diagnósticos moleculares das amostras, além de desenvolver pesquisas voltadas à melhoria de metodologias moleculares e à identificação de espécies circulantes no Brasil (Figura 2).

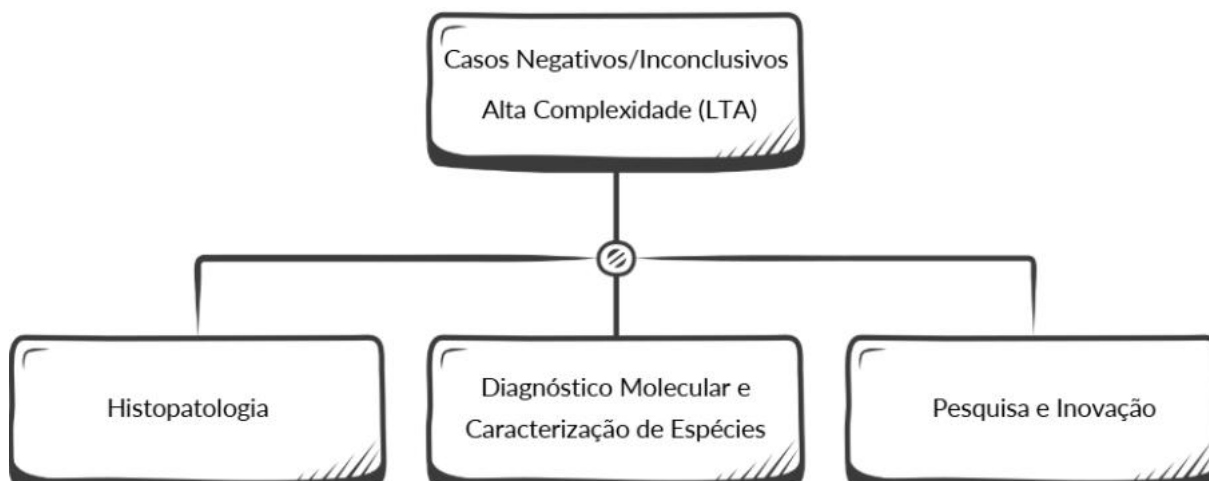


Figura 2: Fluxograma de recebimentos de amostras de LTA.

1.2- Leishmanioses

As doenças tropicais negligenciadas são aquelas causadas por agente infecciosos, como malária, doença de Chagas, dengue e leishmaniose. Essas doenças afetam sobretudo populações em situação de vulnerabilidade, sendo consideradas endêmicas em regiões da África, Ásia e América Latina (WHO, 2023). A Leishmaniose é uma antroponose causada por mais de 20 espécies de *Leishmania*, um protozoário flagelado transmitido por fêmeas de inseto flebotomíneos. No Brasil e no mundo, as leishmanioses representam um problema grave de saúde pública. A transmissão da doença está diretamente associada a fatores socioeconômicos, como pobreza, condições precárias de moradia e migração populacional (Pace *et al.*, 2014). A apresentação clínica é bastante variável, podendo se manifestar como úlceras cutâneas, lesões na mucosa ou quadros sistêmicos como hepatoesplenomegalia. A evolução clínica da doença depende da espécie do parasito envolvido e da resposta imunológica do hospedeiro, resultando em três principais formas: leishmaniose cutânea (LC), leishmaniose mucocutânea (LMC) e leishmaniose visceral (LV) (de Vries *et al.*, 2022; Costa *et al.*, 2023).

Os protozoários flagelados do gênero *Leishmania*, pertencem à classe *Kinetoplastidae* e à família *Trypanosomatidae* (Espinosa OA, *et al.*, 2018). Eles apresentam um ciclo de vida dimórfico, caracterizado por duas formas morfológicas

principais. A forma promastigota, flagelada, presente no intestino médio do vetor, e a amastigota, possuindo flagelo rudimentar, que se desenvolve no interior de células fagocíticas do hospedeiro vertebrado.

As espécies de *Leishmania* associadas à leishmaniose cutânea (LC) variam conforme a localização geográfica. No Velho Mundo, destacam-se *Leishmania major*, *L. tropica*, *L. donovani*, *L. infantum*, *L. chagasi* e *L. aethiopica*. Já no Novo mundo, as principais espécies envolvidas são *L. brasiliensis*, *L. mexicana*, *L. panamensis* e *L. guyanensis* (Georgiadou, 2015).

A transmissão da leishmaniose ocorre por meio da picada de insetos vetores pertencentes ao gênero *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomyia* no Novo Mundo. Esses vetores são mais ativos nos períodos de amanhecer e anoitecer, quando há maior probabilidade de contato com seus hospedeiros. Os principais reservatórios da infecção incluem cães, roedores e o próprio ser humano (Serafim *et al.*, 2021).

O ciclo de vida desse parasito (Figura 3) ocorre em dois hospedeiros diferentes: o vetor e o hospedeiro vertebrado. A infecção no vetor inicia quando a fêmea do flebotomíneo se alimenta de sangue com macrófagos contaminados contendo a forma amastigota do parasito. As amastigotas se transformam em promastigotas no intestino do inseto, e se multiplicam por divisão binária. Após a multiplicação, as promastigotas rompem as células epiteliais intestinais do vetor e migram para sua estrutura de alimentação, a probóscide. Durante a picada, as promastigotas são inoculados na pele do hospedeiro vertebrado e fagocitados por macrófagos. No interior dessas células, as promastigotas se transformam em amastigotas intracelulares. Essas amastigotas se multiplicam, promovem lise celular e infectam outros fagócitos mononucleares, disseminando-se através dos vasos linfáticos regionais e sistema vascular (Vannier-Santos, 2002). Esse ciclo de transmissão da doença ocorre em ambientes silvestres e peridomiciliares, principalmente em áreas endêmicas e tropicais (Brito *et al.*, 2022). O avanço das áreas urbanas sobre regiões de mata nativa favorece o contato entre o ser humano, os vetores e os reservatórios, ampliando o risco de infecção (Valero, 2017).

Além disso, a falta de saneamento básico e o acúmulo de resíduos sólidos nas periferias urbanas criam ambientes propícios à proliferação dos flebotomíneos (Pace, 2014).

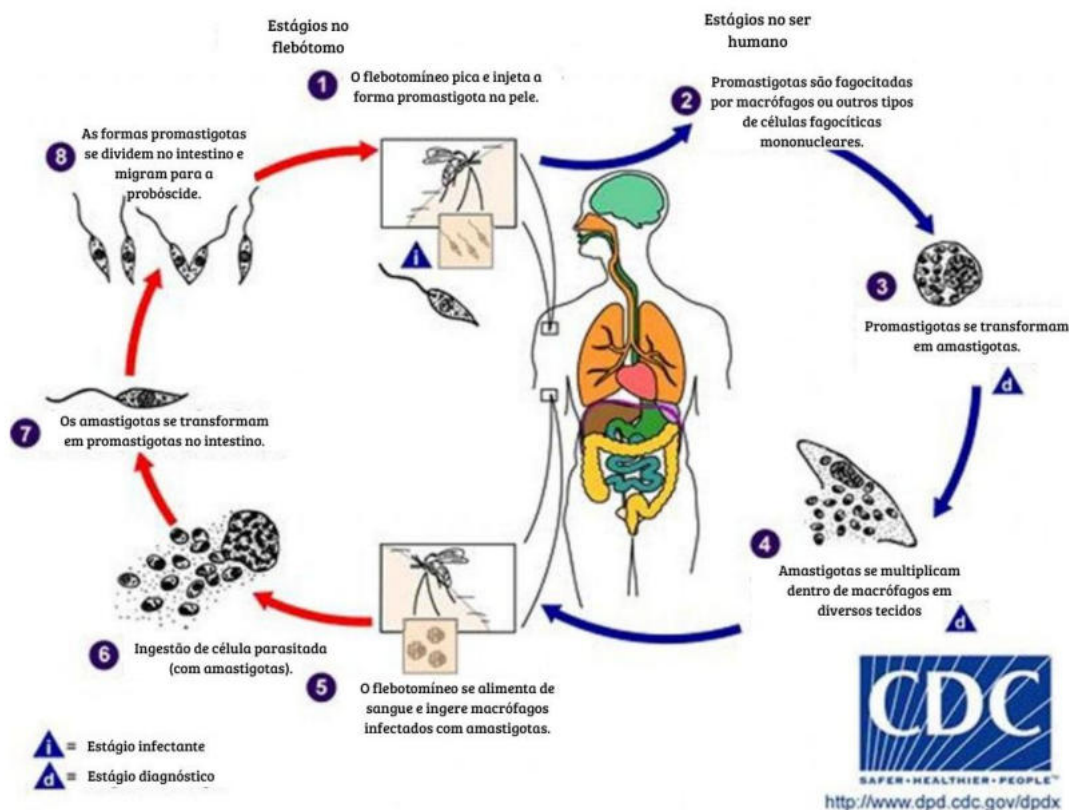


Figura 3: Ciclo biológico de *Leishmania* spp. Fonte: Adaptado de CDC (2024)

O comportamento alimentar dos flebotomíneos e os repastos sanguíneos pós-infecção são determinantes no ciclo de transmissão do parasito *Leishmania*. Durante esse processo, a microbiota intestinal do vetor contribui ativamente para o desenvolvimento do parasito, especialmente por meio da indução de mediadores inflamatórios como a interleucina-1 β , que cria um ambiente favorável à sua multiplicação. Além disso, os componentes da saliva do flebotomíneo, como proteínas imunomoduladoras, desempenham um papel essencial ao atrair neutrófilos para o local da picada, facilitando a instalação da infecção. Embora os neutrófilos sejam fundamentais na resposta inflamatória aguda inicial, o parasito não se desenvolve de forma plena em seu interior. Após a fagocitose, muitas amastigotas conseguem resistir

temporariamente à ação microbicida dos neutrófilos, utilizando-os como um “abrigo transitório” até serem fagocitados por macrófagos. São esses macrófagos dérmicos que efetivamente se tornam os principais hospedeiros do parasito, fornecendo o ambiente intracelular propício para sua transformação em amastigotas, multiplicação e disseminação no hospedeiro vertebrado (Serrano-Coll *et al.*, 2021).

1.3- Formas clínicas

A forma clínica da doença é determinada pela interação entre características do parasito, como espécie, virulência, tropismo e a resposta imunológica do hospedeiro (Gurel, Tekin e Uzun, 2020). A depender das características do parasito e da resposta imunológica do hospedeiro, a infecção pode permanecer assintomática ou evoluir para formas clínicas variadas como as formas crônicas, difusas, mucocutâneas, recorrentes limitadas ou autolimitadas (Carvalho *et al.*, 2012).

A Leishmaniose Tegumentar engloba as formas cutânea e mucosa, caracterizadas pelo comprometimento da pele e das mucosas, respectivamente, diferenciando-se principalmente pelo grau de disseminação e pelo tecido afetado. Por outro lado, a Leishmaniose Visceral é marcada pelo acometimento sistêmico, com envolvimento de órgãos internos. Assim, enquanto a leishmaniose tegumentar abrange as formas cutânea e mucosa, a leishmaniose visceral representa uma forma clínica separada, com fisiopatologia, evolução e manejo próprios.

A forma clínica mais frequentemente observada na leishmaniose cutânea é a úlcera de bordas elevadas (de Oliveira-Neto *et al.*, 2000). Após o período de incubação, ocorre o aparecimento de uma pápula inflamatória, elevada e geralmente não pruriginosa. A evolução clínica dessa pápula se dá por um crescimento progressivo e regular, até que atinja o tamanho final da lesão em poucas semanas. Na fase inicial a lesão apresenta um nódulo bem circunscrito, com limites definidos, formato arredondado ou ovalado, e com orientação frequentemente paralela às dobras cutâneas. Com o tempo, o nódulo evolui para uma úlcera central, de profundidade variável, com fundo irregular e plano. Essa úlcera é delimitada por uma borda elevada, congesta e inflamatória, que representa a zona ativa da lesão (Figura 4). A superfície pode ser

recoberta por uma crosta de tamanhos variados, de fácil remoção. Em alguns casos, observam-se pápulas satélites ao redor da lesão principal (Mokni, 2019). Outra forma clínica, embora rara, é a placa infiltrada, que também pode ser observada em alguns pacientes (Gurel, Tekin e Uzun, 2020). De maneira geral, as lesões cutâneas da leishmaniose são indolores e tendem à cicatrização espontânea. No entanto, deixam cicatrizes permanentes, que podem causar prejuízos funcionais e estéticos, impactando significativamente a qualidade de vida do paciente (Mokni, 2019).



Figura 4: Lesão ulcerada, com bordas elevadas e fundo granuloso. Fonte: Boletim Epidemiológico No1. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. 2021

A leishmaniose mucocutânea representa uma manifestação clínica grave da infecção, caracterizada pelo acometimento das mucosas da cavidade oral e nasal. As lesões ulcerativas, progressivas e destrutivas afetam com maior frequência estruturas como os lábios, o palato, o septo nasal e a laringe em casos mais avançados. A infecção apresenta potencial para causar extensa perda tecidual na orofaringe, nariz e lábios, podendo evoluir para deformidades faciais permanentes e, em situações extremas, levar ao óbito. Na maioria dos casos, o agente etiológico é a *Leishmania (Viannia) braziliensis* (Miranda Lessa *et al.*, 2007).

A leishmaniose visceral é a forma sistêmica mais grave da infecção, caracterizada pelo comprometimento de órgãos internos, especialmente o fígado, baço

e medula óssea. A infecção recente por *Leishmania (L.) infantum* e *L. (L.) donovani*, pode apresentar um amplo espectro clínico, variando desde formas subclínicas até manifestações sistêmicas avançadas. Os sinais e sintomas mais comuns incluem anorexia, emagrecimento progressivo, tosse, palidez cutaneomucosa, sudorese noturna, sonolência, febre (contínua ou intermitente), linfadenopatia e hepatoesplenomegalia. Sem tratamento adequado, a leishmaniose visceral é fatal em mais de 95% dos casos, geralmente dentro de dois anos após o início da infecção, com evolução para sepse, falência multissistêmica ou anemia grave. Uma manifestação clássica, ainda que atualmente menos frequente, é o escurecimento da pele, o que originou o termo "kala-azar", que em hindi significa "febre negra". A urbanização da leishmaniose visceral (LV) é um fenômeno de grande relevância no Brasil, transformando uma doença historicamente rural em um problema de saúde pública crescente em áreas urbanas. Esse processo, observado intensamente desde a década de 1980, está intimamente ligado a diversas mudanças sociais e ambientais decorrentes do crescimento das cidades (Harhay *et al.*, 2011).

1.4- Resposta imunológica

A resposta imunológica na leishmaniose tegumentar (LT) envolve um equilíbrio delicado entre mecanismos de defesa do hospedeiro e estratégias de evasão do parasito. Conforme Serrano-Coll, *et al.*, (2021), neutrófilos, macrófagos, células NK e células dendríticas participam da fase inicial da infecção, recrutando citocinas pró-inflamatórias que modulam a inflamação local. No entanto, a *Leishmania* pode modular essas respostas inatas para garantir sua sobrevivência intracelular. Por exemplo, pode interferir na ativação dos macrófagos, suprimir a produção de citocinas pró-inflamatórias ou favorecer ambientes anti-inflamatórios locais.

A resposta do tipo Th1, considerada protetora, é caracterizada pela produção de citocinas como interferon-gama (IFN- γ), fator de necrose tumoral alfa (TNF- α) e interleucina-12 (IL-12), que estimulam os macrófagos a produzirem óxido nítrico (NO) e espécies reativas de oxigênio, promovendo a destruição do parasito intracelular. Esse

perfil é, geralmente, associado às formas localizadas da doença, que tendem à autolimitação e à cicatrização espontânea (Serrano-Coll *et al.*, 2021; Saidi *et al.*, 2023).

Por outro lado, a resposta Th2, associada à produção de citocinas como IL-4, IL-5, IL-10 e IL-13, tem caráter regulador e, em muitos casos, favorece a persistência do parasito. Essas citocinas inibem a ativação macrofágica e reduzem a produção de mediadores pró-inflamatórios, comprometendo o controle da infecção. Em alguns pacientes, uma resposta Th2 exacerbada pode estar relacionada à evolução para formas difusas da doença, nas quais há multiplicação intensa do parasito e resposta inflamatória ineficaz (Saidi *et al.*, 2023).

Além disso, a literatura demonstra que uma resposta Th1 exacerbada, embora necessária para a eliminação do parasito, pode resultar em destruição tecidual significativa. Essa condição é observada principalmente nas formas mucocutâneas, nas quais há inflamação intensa, necrose e ulceração profunda decorrentes da produção excessiva de citocinas pró-inflamatórias e da ativação desregulada de linfócitos CD8⁺ e neutrófilos (Serrano-Coll *et al.*, 2021). Essa resposta inflamatória descontrolada leva à destruição dos tecidos e mucosas, caracterizando uma das formas clínicas mais graves da LT.

Em casos de LT, esse equilíbrio entre controle e evasão imunológica influencia diretamente a manifestação clínica. Enquanto uma resposta Th1 moderada está associada ao controle da infecção e à cura, respostas desbalanceadas — seja por hiperativação Th1 ou supressão por Th2 — resultam em maior gravidade clínica. Compreender esses mecanismos é fundamental para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas e vacinais mais eficazes, capazes de modular adequadamente a resposta imune do hospedeiro frente ao parasito.

1.5- Histopatologia

A análise histopatológica desempenha um papel importante no diagnóstico das leishmanioses, especialmente nos casos em que há dúvidas clínicas ou falha na detecção direta do parasito. Essa técnica permite não apenas a identificação morfológica dos

amastigotas em cortes teciduais corados, como também contribui para a diferenciação entre formas clínicas da doença e para o diagnóstico diferencial com outras dermatoses crônicas, como hanseníase, paracoccidiodomicose e carcinoma espinocelular (Oliveira-Neto *et al.*, 2000). Nas lesões cutâneas, a histopatologia geralmente revela infiltrado inflamatório composto predominantemente por células mononucleares, como macrófagos, linfócitos e plasmócitos. Em muitos casos, amastigotas de *Leishmania* podem ser visualizadas no interior dos macrófagos (Figura 5), principalmente nas fases iniciais da infecção (Grevelink e Lerner, 1996).

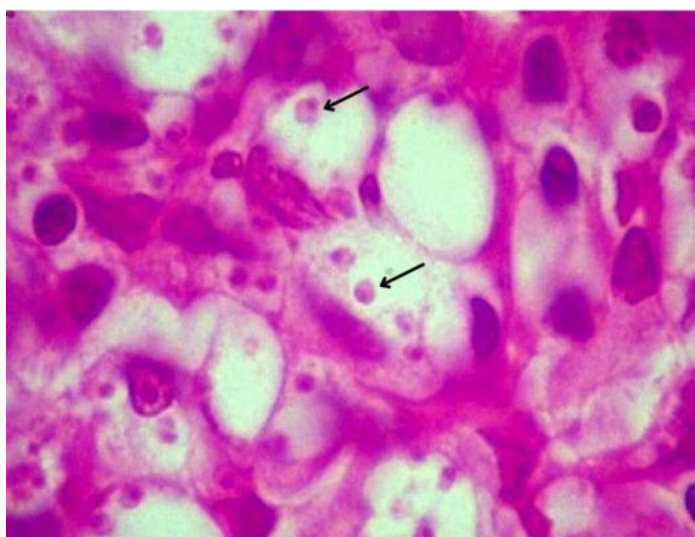


Figura 5: Formas amastigotas (seta) no interior de macrófagos. Fonte: Universidade Estadual de Campinas. Departamento de Anatomia Patológica. Leishmaniose da pele Lam. A. 86.

À medida que a doença evolui, a carga parasitária tende a diminuir e o infiltrado pode se tornar granulomatoso, com formação de células epitelioides e gigantes multinucleadas. A presença de necrose focal, espongiose e hiperplasia da epiderme também pode ser observada, além de reações do tipo tuberculoide em infecções mais crônicas. Esses achados ajudam a diferenciar a leishmaniose de outras dermatoses crônicas, sendo um recurso diagnóstico valioso quando associados aos dados clínicos e epidemiológicos do paciente (Handler, *et al.*, 2015).

Na leishmaniose mucocutânea, o padrão histológico é marcado por uma intensa reação granulomatosa com necrose e destruição tecidual. A carga parasitária tende a ser

baixa, o que torna a detecção direta por microscopia menos sensível. A infiltração linfoplasmocitária, associada à presença de células gigantes multinucleadas, é frequente (Volpedo *et al.*, 2021).

Já na leishmaniose visceral, os achados histopatológicos são mais evidentes em órgãos como baço, fígado e medula óssea. Nessas estruturas, observa-se hiperplasia de macrófagos com abundância de amastigotas, além de sinais de disfunção medular, como hipoplasia de linhagens hematopoiéticas e infiltração inflamatória difusa (Silva *et al.*, 2022).

A histopatologia, embora não seja considerada o método diagnóstico de primeira escolha, é uma ferramenta complementar valiosa, especialmente em contextos em que métodos moleculares e culturais não estão disponíveis. Além disso, fornece informações importantes sobre achados de outros agravos, contribuindo para o diagnóstico diferencial e manejo clínico do paciente.

1.6- Diagnóstico Molecular

O diagnóstico das leishmanioses deve envolver os aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de forma simultânea (De Ruiter, *et al.*, 2014; Thakur, Joshi e Kaur, 2020). O diagnóstico laboratorial da leishmaniose tegumentar se baseia em exames como a impressão em lâmina (exame direto) e a histopatologia, que apresentam sensibilidade limitada, especialmente em lesões crônicas com baixa carga parasitária. De acordo com as diretrizes do Ministério da Saúde, os casos inconclusivos nesses dois métodos devem ser encaminhados para os laboratórios de referência, que realizam o diagnóstico molecular. Segundo Pirmez *et al.*, (1999), a técnica de PCR (reação da polimerase em cadeia) oferece uma alternativa altamente sensível e específica, permitindo a amplificação de DNA de *Leishmania* quando os métodos convencionais falham. O estudo demonstrou que a PCR foi capaz de confirmar a infecção em um número significativamente maior de amostras negativas por histopatologia e exame direto, tornando-se uma ferramenta valiosa para o diagnóstico de casos de difícil confirmação laboratorial, contribuindo para o manejo clínico mais preciso e oportuno da doença.

Estudos realizados no LRNDML em parceria com o Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas (INI)/ Fiocruz têm buscado compreender a distribuição do parasito nas diferentes regiões das lesões, contribuindo para o aprimoramento dos métodos diagnósticos e da compreensão da patogênese. Nesse contexto, Thomaz *et al.* (2021) observaram que a carga parasitária é significativamente maior na borda interna das lesões ulceradas em comparação à borda externa, tanto pela técnica de qPCR quanto pela análise histopatológica, sem diferença relevante entre as amostras obtidas por impressão e raspado da borda externa. Esses achados reforçam a importância da escolha adequada da área de coleta para o diagnóstico laboratorial da leishmaniose cutânea.

Em outro estudo, o uso da PCR possibilitou não somente o diagnóstico da doença, mas também a diferenciação das espécies, com sensibilidade de 82% a 100% e especificidade de 100% para o diagnóstico da infecção (Neto *et al.*, 2024). Essa metodologia vem sendo utilizada com alvos de DNA genômico ou do cinetoplasto, reduzindo o tempo de liberação dos resultados (Apaza-Castillo, *et al.*, 2020). O kDNA é preferido por sua alta taxa de cópias por célula, o que aumenta significativamente a sensibilidade do ensaio. Entre as regiões-alvo mais utilizadas estão os minicírculos do kDNA, a região ITS1 (Internal Transcribed Spacer 1) e genes como o HSP70 (Heat Shock Protein 70) e SSU rRNA (Small Subunit ribosomal RNA) (Weigle *et al.*, 2002; Schönian *et al.*, 2003; Adams *et al.*, 2010).

Entretanto, a amplificação por PCR pode gerar sequências homólogas ao DNA humano dependendo do molde dos oligonucleotídeos (Vergel, Walker e Saravia, 2005). Assim, o desenvolvimento de estratégias de sequenciamento e de bioinformática além da abordagem diagnóstica simultânea para outras possíveis etiologias são essenciais para consolidar a boa performance na prática clínica (Dia e Cheeseman, 2021).

A realização de um diagnóstico laboratorial rápido e preciso é essencial para o manejo adequado dos pacientes, porque permite rapidez no tratamento, reduzindo o risco de complicações, a progressão da doença e a disseminação do parasito (Reithinger e Dujardin, 2007; Gurel, Tekin e Uzun, 2020).

Outro aspecto crucial é a realização do diagnóstico diferencial, uma vez que os sinais e sintomas da leishmaniose podem se assemelhar a diversas outras condições dermatológicas ou sistêmicas (Reithinger e Dujardin, 2007). A correta diferenciação dessas enfermidades garante a escolha do tratamento mais adequado, evitando terapias ineficazes ou desnecessárias, que podem acarretar efeitos adversos e agravar o quadro clínico. Portanto, a associação de métodos laboratoriais sensíveis com a avaliação clínica e epidemiológica do paciente é indispensável para o sucesso diagnóstico e terapêutico (Dia e Cheeseman, 2021).

1.7- Epidemiologia

No Brasil, a situação epidemiológica da doença é alarmante. Entre 2013 e 2023, foram notificados 192.145 casos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) no Brasil. As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste concentram a maior parte dos casos, com 46,5%, 25,1% e 15,1%, respectivamente. Dentre os estados brasileiros, o Pará apresenta a maior incidência, com 17,8% dos casos, seguido por Mato Grosso (11,6%), Bahia (11,0%), Maranhão (8,4%) e Amazonas (8,3%) (Ministério da Saúde, 2024).

A LV apresentou uma média de 2.000 casos notificados anualmente. A região Norte do Brasil apresenta o maior coeficiente de incidência de leishmaniose, com 46,4 casos por 100.000 habitantes, seguida pelas regiões Centro-Oeste (17,2 casos/100.000 habitantes) e Nordeste (8 casos/100.000 habitantes) (Ministério da Saúde, 2024).

No que se refere ao perfil dos indivíduos acometidos, observa-se uma predominância do sexo masculino, representando 73,5% dos casos confirmados. A população mais afetada corresponde a indivíduos pardos/pretos (75,7%), com faixa etária majoritária entre 20 e 59 anos (64,8%). Além disso, 63,9% dos pacientes possuem escolaridade inferior a oito anos de estudo (Ministério da Saúde, 2024). A forma cutânea da LTA corresponde a 94,1% dos casos notificados (Ministério da Saúde, 2024).

A leishmaniose é um importante fator de morbidade no país, principalmente com as formas graves da doença, como a leishmaniose visceral, que podem evoluir para

óbito se não houver tratamento adequado. Apesar da gravidade dos casos clínicos e do aumento da mortalidade, ainda não há vacina profilática disponível para a população. As terapias atuais também apresentam desafios, como a toxicidade dos medicamentos, os efeitos colaterais e o desenvolvimento de resistência parasitária, que tornam o tratamento ainda mais complexo (Ghorbani e Farhoudi, 2017).

2.JUSTIFICATIVA

A LT apresenta uma expressiva heterogeneidade clínica, epidemiológica e laboratorial. Estudos que integrem dados de pacientes atendidos em serviços de referência são fundamentais para ampliar o conhecimento sobre os perfis de apresentação da doença, especialmente em contextos de maior complexidade diagnóstica. No entanto, ainda são escassas as análises sistematizadas com base em bancos de dados estruturados desses centros especializados.

Neste contexto, o presente projeto, ao se debruçar sobre um banco de dados de pacientes com suspeita clínica de LT e atendidos no LRNDML, propõe uma abordagem integrada dos dados demográficos, clínicos, epidemiológicos, histopatológicos e moleculares, com foco na identificação de padrões que possam subsidiar a vigilância em saúde e a prática clínica. A incorporação do resultado do diagnóstico molecular e dos achados histopatológicos à análise, em especial, permite avaliar o desempenho dessas ferramentas em condições reais de atendimento.

Além de seu valor imediato para o aprimoramento da vigilância epidemiológica, ao permitir a detecção de perfis clínico-laboratoriais associados a formas mais graves ou atípicas da doença, o estudo também estabelece uma base robusta para o desenvolvimento de novos projetos de pesquisa. A partir da sistematização desses dados, será possível investigar fatores de risco para falha terapêutica, explorar marcadores histopatológicos de prognóstico e avaliar o impacto de variáveis sociais e territoriais na apresentação clínica da LT.

Dessa forma, este projeto se alinha aos objetivos estratégicos do Sistema Único de Saúde (SUS) e da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz), ao fortalecer a base científica nacional sobre as leishmanioses e oferecer subsídios para políticas públicas mais eficazes, centradas na realidade dos territórios endêmicos. Neste contexto, destaca-se também o Programa Brasil Saudável: Unir para Cuidar, uma iniciativa do Governo Federal coordenada pelo Ministério da Saúde que visa enfrentar, de forma intersetorial, problemas sociais e ambientais que afetam a saúde de populações em situação de vulnerabilidade. O programa articula ações entre 14 ministérios, organismos

internacionais e organizações da sociedade civil, promovendo ações integradas que incluem o enfrentamento das doenças negligenciadas, como a leishmaniose, por meio da vigilância ativa, fortalecimento de capacidades locais e promoção do cuidado em saúde (Ministério da Saúde, 2024).

3.OBJETIVOS

Objetivo Geral

Analisar os aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de casos de leishmaniose tegumentar atendidos no LRNDML (período 2010 a 2020), visando contribuir para a ampliação do conhecimento sobre a doença e subsidiar estratégias de vigilância epidemiológica e aprimoramento diagnóstico.

Objetivos Específicos

- Caracterizar as formas clínicas de leishmaniose tegumentar apresentadas pelos pacientes atendidos no serviço de referência.
- Descrever o perfil demográfico (idade, gênero dos pacientes incluídos no banco de dados).
- Identificar as regiões geográficas de procedência dos casos, com vistas à análise da distribuição da doença.
- Identificar o tempo de evolução e localização anatômica das lesões.
- Avaliar a positividade do exame molecular utilizado no diagnóstico.

4.MATERIAL E MÉTODOS

4.1- Tipo de Estudo

Foi realizado um estudo descritivo, retrospectivo e quantitativo, baseado na análise de dados secundários provenientes do banco de dados do LRNDM (2010 a 2030).

4.2- Fonte de Dados

O banco de dados utilizado foi organizado em planilhas do software Microsoft Excel®, conteve 386 amostras de casos suspeitos com informações clínico-epidemiológicas e laboratoriais de pacientes atendidos no serviço. As variáveis que foram analisadas incluem gênero, idade, local de procedência, forma clínica da doença, tempo de evolução, local da lesão e resultados do exame laboratorial molecular.

4.3- Análise Estatística

Os dados coletados foram organizados e processados no software Microsoft Excel® 2016. A análise descritiva foi realizada por meio do cálculo de medidas de frequência absoluta e relativa, média e desvio padrão. Para a representação gráfica dos resultados, foram utilizados gráficos de barras e gráficos de setores, conforme aplicável a cada variável analisada. A comparação entre os grupos foi conduzida com base na interpretação descritiva, e, quando aplicável, adotou-se o valor de $p < 0,05$ como critério para significância estatística.

4.4- Aspectos Éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da instituição de ensino, sob o parecer número 89424318.3.0000.5248, em conformidade com a Resolução nº 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde, que regulamenta pesquisas envolvendo seres humanos.

5. RESULTADOS

De acordo com a análise de dados feita entre os anos de 2010 a 2020 foi possível verificar dados de pacientes com suspeita de leishmaniose tegumentar americana atendidos no LRNDML para o diagnóstico de leishmanioses. A análise contemplou dados oriundos de diferentes unidades federativas brasileiras. As variáveis extraídas incluíram formas clínicas, gênero, idade, estado de procedência, tempo de evolução das lesões, localização anatômica das lesões, diagnóstico final e resultado da PCR.

A análise da distribuição dos casos segundo as formas clínicas (Figura 6) revelou que a forma cutânea representava 51,9% (191/385) dos registros avaliados. A forma mucosa foi identificada em 15,2% (56/385) dos casos, um percentual maior do que a média nacional de 6,5% (Ministério da Saúde, 2024). Em seguida, observou-se um número expressivo de casos não informados (NI), correspondendo a 32,8% (121/385).

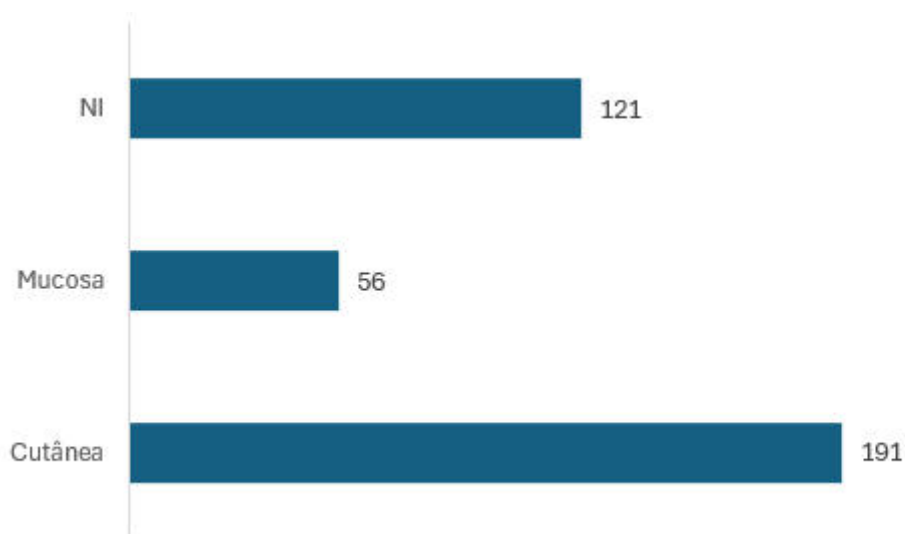


Figura 6: Distribuição dos casos de LT, segundo as formas clínicas. Foram avaliados um total de 368 casos. Observa-se predominância da forma cutânea (n=191) em relação à forma mucosa (n=56). Dados não informados também estão representados (n=121).

Os pacientes eram compostos em sua maioria de indivíduos do gênero masculino ($p < 0,05$), com maior frequência na faixa etária de 20 a 59 anos. Estes dados estão representados nas Figuras 7 e 8, e na Tabela 1.

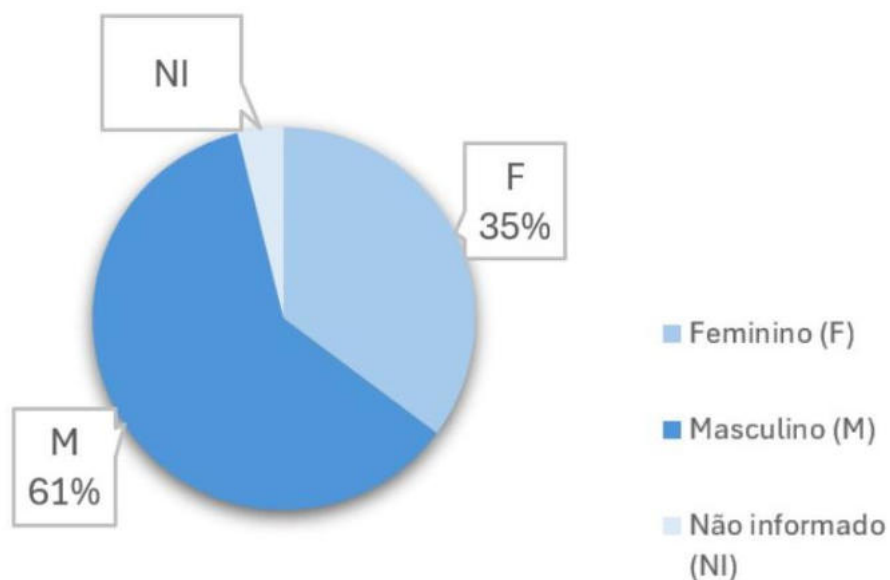


Figura 7: Distribuição percentual de casos de LT por gênero. Observa-se a predominância do gênero masculino, correspondendo a 61% dos casos. Pacientes do gênero feminino representam 35% dos casos analisados, enquanto 4% dos casos não tiveram essa informação identificada.

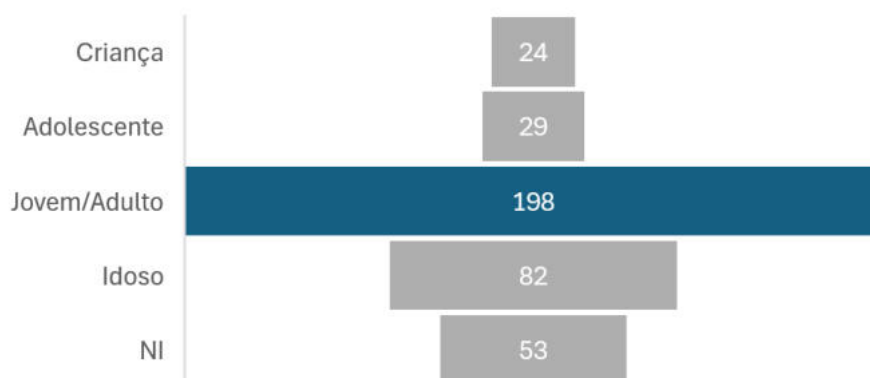


Figura 8: Distribuição de casos de LT por faixa etária. Observa-se que a maioria dos casos foi registrada entre

jovens/adultos (198 casos), representando a maior proporção entre os grupos analisados. Em seguida, estão os idosos com 82 casos, adolescentes com 29 casos, crianças com 24 casos e não informados (NI) com 53 registros.

Tabela 1: Classificação das faixas etárias dos indivíduos analisados.

Faixa etária	Idade (anos)
Criança	0–10 anos
Adolescente	11–19 anos
Jovem/Adulto	20–59 anos
Idoso	Acima de 60 anos

A distribuição geográfica (Figura 9) revelou concentração de casos provenientes das regiões Sul, Norte e Sudeste com destaque para os estados de Santa Catarina, Acre, Rondônia e Rio de Janeiro.

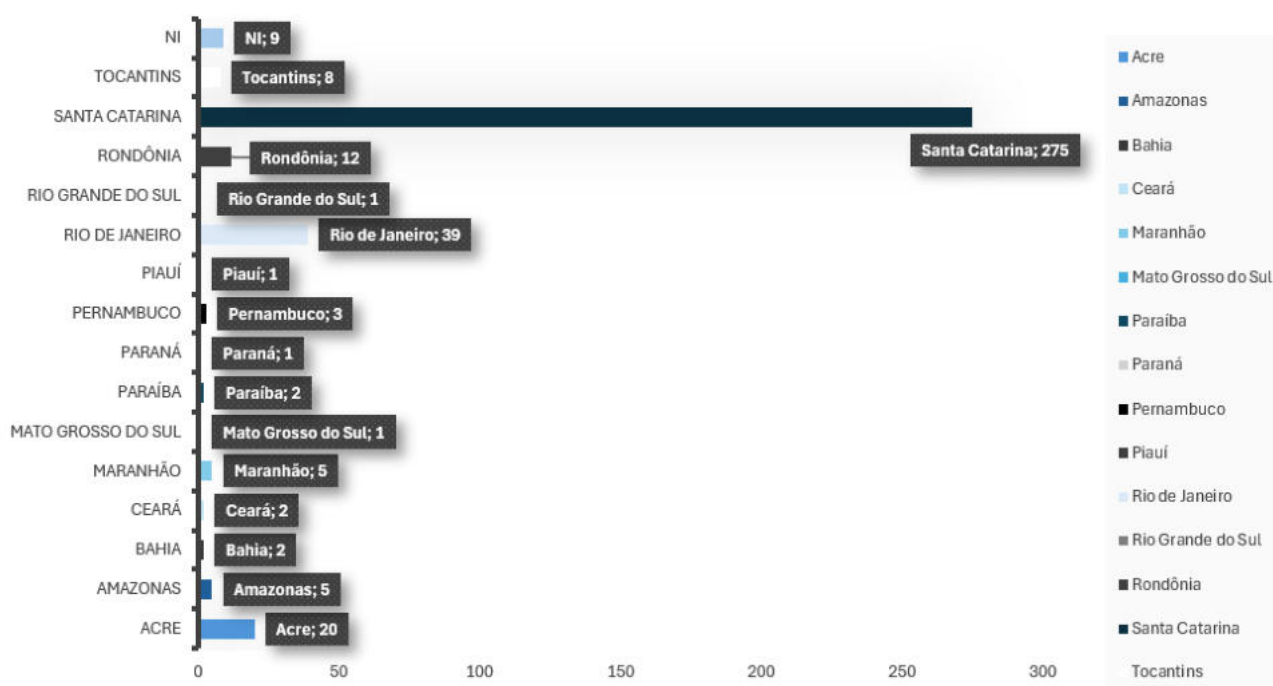


Figura 9: Distribuição dos casos de LT por unidade federativa (UF). Observa-se um predomínio expressivo de amostras oriundas do estado de Santa Catarina (n=275), seguido do Rio de Janeiro (n=39) e Rondônia (n=12). A categoria NI corresponde aos casos em que a UF não foi informada (n=9). Os demais estados apresentam frequência inferior a 10 casos no período analisado.

A localização predominante das lesões foi em membros inferiores, seguida dos membros superiores, e em menor proporção, face e tronco (Figura 10). Casos com duas ou mais lesões, ou apresentação atípica, também foram registrados. Neste grupo, as lesões estão presentes na face e em membros superiores (Figura 11).

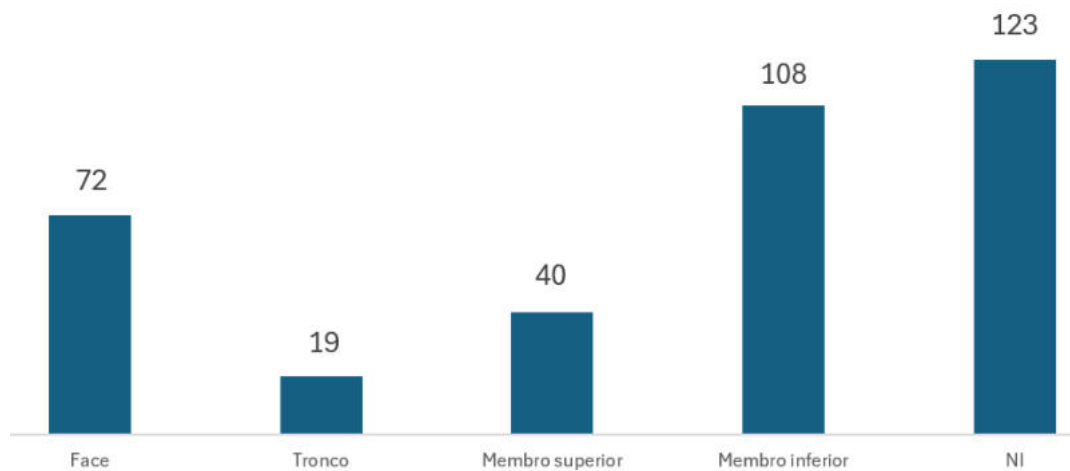


Figura 10: Distribuição anatômica das lesões em pacientes com apenas uma lesão registrada (2010-2020). A maior frequência de lesões foi observada nos membros inferiores (n=108), seguida por face (n=72), membros superiores (n=40) e tronco (n=19). Um número significativo de casos constava com o local de lesão não informativo (NI, n=123).

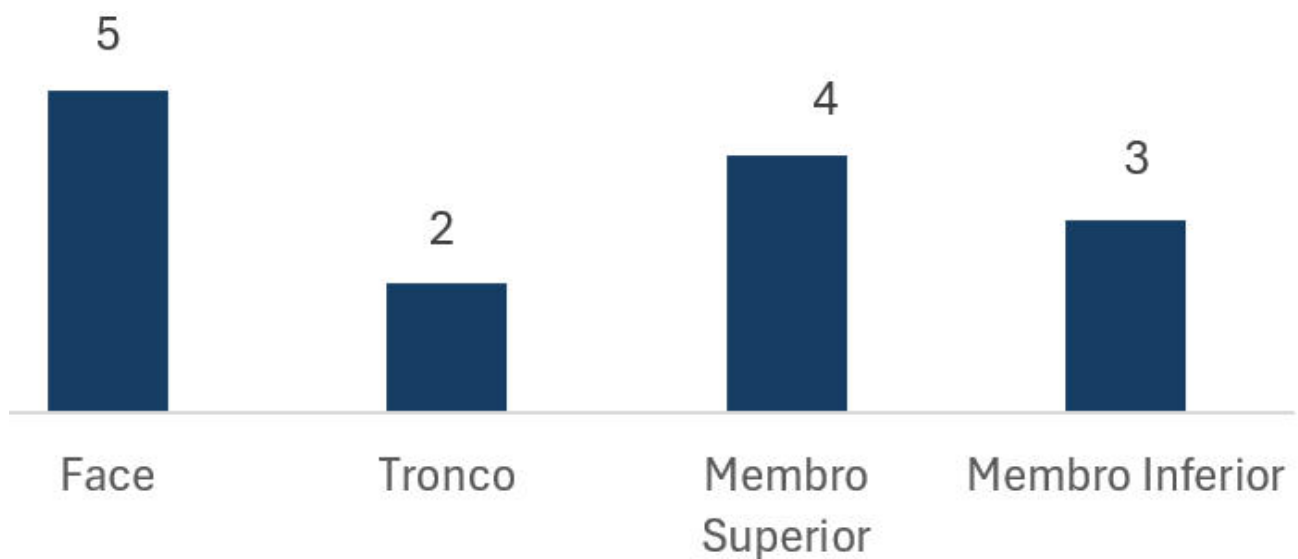


Figura 11: Distribuição anatômica das lesões em pacientes com duas ou mais lesões. As regiões mais acometidas foram a face (n=5) e os membros superiores (n=4), seguidos por membros inferiores (n=3) e tronco (n=2).

Quanto à evolução clínica (Figura 12), a maior parte dos pacientes apresentou tempo de evolução de lesões até seis meses, sendo também observadas ocorrências com tempo prolongado superior a doze meses.

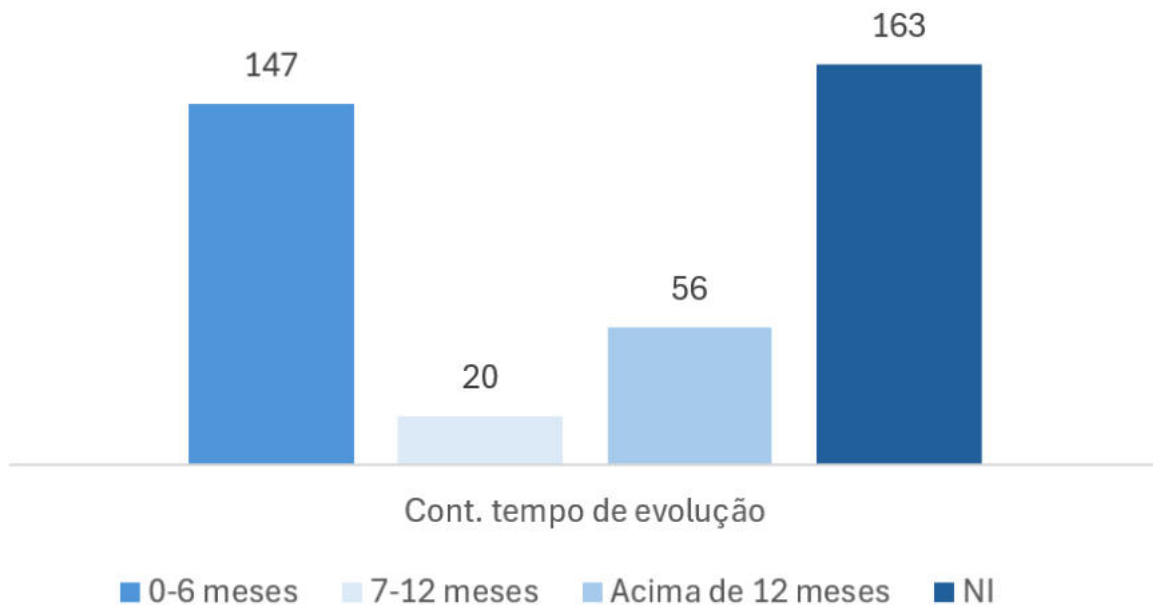


Figura 12: Distribuição dos pacientes de acordo com o tempo de evolução das lesões, categorizado em quatro grupos: até 6 meses (147 casos), entre 7 e 12 meses (20 casos), acima de 12 meses (56 casos) e não informado (NI; 163 casos). Observa-se que a maioria dos pacientes apresenta tempo de evolução inferior a seis meses ou não possui essa informação.

No exame molecular por PCR para detecção de kDNA (Figura 13) observou-se, no entanto, que parte significativa dos resultados moleculares foram negativos. Porém, 29 % dos casos suspeitos deram positivo para LT.

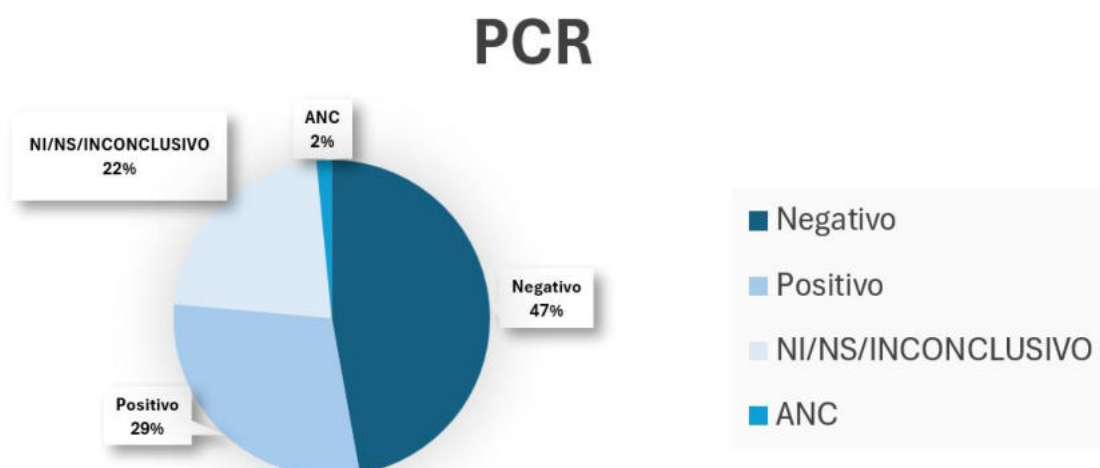


Figura 13: Resultado dos exames de PCR realizados nos pacientes incluídos no estudo. A maioria dos exames apresentou resultado negativo (47%), seguido pelos casos positivos (29%), inconclusivos ou com dados não informados (NI/NS/INCONCLUSIVO, 22%) e, por fim, uma pequena fração como amostra não conforme ANC (2%), que representa amostras não classificadas ou com resultado atípico.

6. DISCUSSÃO

A análise retrospectiva de casos suspeitos de Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) registrados entre 2010 e 2020 no LRNDML revela padrões importantes sobre o perfil clínico, epidemiológico e laboratorial da doença.

Os resultados obtidos em relação às formas clínicas reforçam o predomínio da forma cutânea, padrão amplamente relatado na literatura nacional (Oliveira-Neto, M.P., *et al*, 2000; Belo, V.S., *et al.*, 2023). A presença de casos em mucosas, embora em menor número, evidencia a diversidade de manifestações clínicas da doença e sugere a circulação de diferentes espécies de *Leishmania* no território analisado. A elevada proporção de registros não informados (NI) ressalta, contudo, a necessidade da padronização dos dados laboratoriais (Guerra, J. A., *et al.*, 2011).

O predomínio de indivíduos do sexo masculino, na faixa etária economicamente ativa (20 a 59 anos), reitera achados clássicos da literatura, que associam a maior exposição ocupacional masculina a ambientes rurais e silvestres à incidência elevada de LTA. Essa distribuição reforça a importância de estratégias preventivas voltadas à população masculina, como uso de equipamentos de proteção individual e ações educativas em áreas endêmicas (De Oliveira-Neto, M.P., *et al.*, 2000; Portella, T.P. e Kraenkel, R.A. 2021).

A concentração de casos em estados como Santa Catarina, Acre, Rondônia e Rio de Janeiro chama atenção para a diversidade ecológica do país e suas distintas realidades epidemiológicas. Ainda que a região Norte historicamente concentre a maioria dos casos, o aumento expressivo em estados do Sul e Sudeste, como o Rio de Janeiro, pode estar relacionado a fatores como expansão de áreas de risco, presença de vetores adaptados ao ambiente periurbano (Ministério da Saúde, 2024; Chaves LF, *et al.*, 2008; Belo, V.S., *et al.*, 2023; Neves, R. L., *et al.*, 2023).

O tempo de evolução das lesões variou significativamente. Enquanto a maior parte dos pacientes com registro de tempo de evolução procurou atendimento em até seis meses do início das lesões, houve registros com evolução superior a um ano. Essa disparidade indica que, em áreas remotas ou com infraestrutura deficiente, o diagnóstico precoce ainda é um desafio,

comprometendo o prognóstico clínico e favorecendo formas mais severas (Ministério da Saúde, 2024).

Os achados deste estudo, que demonstraram predomínio de lesões em membros inferiores, seguidas de membros superiores, face e tronco, refletem a exposição anatômica típica ao picar do vetor — regiões frequentemente descobertas ou com menor proteção durante atividades ao ar livre. Esse padrão está em consonância com a literatura nacional, que também aponta maior frequência de lesões nos membros inferiores em contextos de Leishmaniose Tegumentar (de Oliveira-Neto, M.P., *et al.*, 2000).

Essa concordância sugere que os vetores tendem a inocular o parasita em locais mais suscetíveis à picada, sobretudo durante atividades ocupacionais ou recreativas em ambientes de risco. A distribuição predominante em membros inferiores coloca em evidência a necessidade de medidas de proteção localizadas, como o uso de vestimentas compridas ou repelentes, especialmente em áreas endêmicas.

Em contrapartida, observou-se também uma parcela de casos com outras localizações (tronco ou face) ou múltiplas lesões, o que pode indicar formas clínicas mais complexas ou disseminadas da doença. Tais apresentações têm sido associadas tanto à espécie *Leishmania* (Viannia) *braziliensis* quanto à resposta imune do hospedeiro, ao tempo de evolução e à carga parasitária. Em estudo no Rio de Janeiro, a forma típica da LTA predominava em homens jovens com lesões nos membros inferiores, enquanto formas atípicas apresentavam maior envolvimento de membros superiores ou tronco (Chaves LF, *et al.*, 2008; Neves, R. L., *et al.*, 2023).

Assim, a identificação de padrões anatômicos pode auxiliar na formulação de campanhas de prevenção focalizadas e de diagnóstico clínico mais ágil, além de contribuir para triagem mais eficaz dos casos suspeitos. A localização da lesão não apenas facilita identificar o sítio de inoculação do vetor, como também pode sugerir a gravidade ou a cronicidade da infecção, uma vez que regiões menos visíveis ou de difícil acesso podem retardar o diagnóstico e tratamento (Vega-López, 2003).

O exame molecular por PCR visando a detecção de kDNA foi um componente essencial da investigação diagnóstica, apresentando alta sensibilidade, especialmente em amostras onde o exame direto ou a histopatologia falharam ou resultou negativo. No entanto, a taxa de negatividade observada destaca a necessidade de considerar variáveis pré-analíticas — como qualidade da amostra, tempo de evolução da lesão e carga parasitária — que impactam diretamente a sensibilidade do teste. Além disso, o exame molecular utilizado, embora sensível para a detecção de *Leishmania spp.*, não possibilita o diagnóstico diferencial de outras enfermidades que apresentam manifestações cutâneas semelhantes e que integram o espectro de doenças do diagnóstico diferencial. Assim, o PCR deve ser empregado como parte de uma estratégia diagnóstica multidisciplinar, associada a métodos parasitológicos, sorológicos e aos critérios clínico-epidemiológicos (Weirather, J. L., *et al.*, 2011).

Além dos achados clínicos e epidemiológicos discutidos, um ponto crítico evidenciado ao longo da análise foi a incompletude das fichas de requisição médica enviadas ao laboratório de referência nacional. Um número expressivo de registros carecia de informações essenciais, como idade do paciente, gênero, localização anatômica das lesões, local provável de infecção, número de lesões e tempo de evolução. Dada a importância dessas variáveis para o entendimento clínico e epidemiológico da Leishmaniose Tegumentar, optou-se por adotar a categorização “Não informado (NI)” como estratégia metodológica para manter a integridade da análise, permitindo, assim, a elaboração de percentuais mais fidedignos e evitando a exclusão de dados relevantes. (Oliveira, L.A.P., *et al.*, 2024).

Além disso, no que se refere aos exames laboratoriais, os resultados das técnicas diagnósticas foram organizados em categorias como “Não realizado (NR)”, “Não solicitado (NS)”, “Inconclusivo” ou “Não informado (NI)”, considerando inconsistências diversas que inviabilizaram a conclusão do exame. Tais inconsistências incluíram desde problemas no momento da coleta, como uso inadequado de material ou recipiente, até armazenamento incorreto ou quantidade insuficiente de amostra. Essa categorização permitiu uma melhor visualização no fluxo diagnóstico e revela a importância da padronização e capacitação técnica nos serviços de saúde que encaminham amostras para diagnóstico laboratorial (Mazziotta D., 2009).

Estudos prévios também demonstram que a ausência de preenchimento adequado das fichas de notificação e encaminhamento de exames é um desafio recorrente na vigilância epidemiológica de doenças negligenciadas no Brasil, comprometendo a qualidade dos dados e a efetividade das estratégias de controle. A utilização de campos padronizados, ferramentas digitais e capacitação contínua dos profissionais de saúde são medidas recomendadas para reduzir tais falhas (Migliarino G.A, *et al.*, 2015).

7. CONCLUSÃO

A análise retrospectiva de uma década de registros no Laboratório de Referência Nacional para Diagnóstico de Leishmanioses (LRNDML/Fiocruz) permitiu delinear aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais relevantes da Leishmaniose Tegumentar no Brasil. O perfil majoritário de pacientes do sexo masculino, em idade economicamente ativa, associado à predominância de lesões em áreas corporais mais expostas e à procedência de regiões reconhecidamente endêmicas, corrobora o papel da exposição ocupacional e ambiental na cadeia de transmissão da doença. Esses achados reforçam a necessidade de ações integradas de prevenção e vigilância, com foco em educação em saúde, estratégias intersetoriais e fortalecimento da atenção primária.

Do ponto de vista diagnóstico, a utilização da Reação em Cadeia da Polimerase de kDNA demonstrou ser uma ferramenta de elevada sensibilidade, especialmente útil na confirmação de casos com carga parasitária baixa ou lesões antigas. No entanto, os casos com resultados negativos evidenciam a importância da padronização de procedimentos pré-analíticos, incluindo coleta, armazenamento e transporte de amostras clínicas. Além disso, destaca-se o papel da abordagem diagnóstica integrada, combinando métodos parasitológicos, moleculares, histopatológicos e sorológicos, aliada à análise clínica e epidemiológica contextualizada para o diagnóstico diferencial de dermatopatologias mais frequentes nestas áreas.

A partir dos dados analisados, evidencia-se não apenas a persistência da Leishmaniose Tegumentar como um problema de saúde pública, mas também a fragilidade dos sistemas de informação epidemiológica, marcada por fichas incompletas e dados clínico-laboratoriais ausentes. Tal cenário aponta para a necessidade de investimentos em capacitação profissional, informatização das notificações e efetiva integração entre os níveis de atenção e os laboratórios de referência.

Conclui-se, portanto, que estudos retrospectivos como este são fundamentais para subsidiar políticas públicas mais eficazes e embasadas em evidências. A consolidação de redes laboratoriais, a ampliação de metodologias moleculares, e o aprimoramento dos sistemas de vigilância epidemiológica são pilares estratégicos para o controle das leishmanioses no Brasil.

A continuidade da análise sistemática desses dados, aliada à implementação de medidas de saúde pública territoriais, representa um passo essencial para o fortalecimento do Sistema Único de Saúde (SUS) e para a resposta nacional frente às doenças negligenciadas.

8. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. AnatPat Unicamp. (s.d.). Laminín A em Leishmania. Disponível em: <https://anatpat.unicamp.br/laminfl27.html> [Acesso em: 24 nov. 2025].
2. Apaza-Castillo, Y.G., Martinez, C., Castro, W., Lopez, M., Rodriguez, R. e Salazar, C. (2020). PCR performance for the diagnosis of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania viannia* complex using biopsy samples, compared with exudate samples from skin lesions on filter paper. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 114, 721–724.
3. Belo, V.S., Werneck, G.L., Silva, E.S., Barbosa, D.S., Struchiner, C.J. e Barbosa, R.M. (2023). *Temporal patterns, spatial risks, and characteristics of tegumentary leishmaniasis in Brazil (2001–2020)*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(6), e0011405. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0011405>. [Acesso em: 05 nov. 2025].
4. Boletim Epidemiológico No1. Secretaria de Saúde do Estado do Ceará. 2021
5. Brasil. Ministério da Saúde. (2004). Portaria nº 2.031, de 23 de setembro de 2004. Dispõe sobre a organização do Sistema Nacional de Laboratórios de Saúde Pública. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2004/prt2031_23_09_2004.html [Acesso em: 13 jun. 2025].
6. Brasil. Ministério da Saúde. (2024). Saúde lança painéis para monitorar leishmanioses no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/setembro/saude-lanca-paineis-para-monitorar-leishmanioses-no-brasil> [Acesso em: 22 abr. 2025].
7. Brasil. Ministério da Saúde. Programa Brasil Saudável: Unir para Cuidar. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/brasil-saudavel> [Acesso em: 02 nov. 2025].
8. Brito, M.E.F., Andrade, M.S., Dantas-Torres, F., Cavalcanti, M.P., Almeida, E.L., Rodrigues, E.H.G., Brandão-Filho, S.P. e Silva, F.J.S. (2022). Study on the zoonotic cycle of tegumentary leishmaniasis in an endemic area of a metropolitan region in the Northeastern region of Brazil. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 64, e60.
9. Carvalho, L.P., Passos, S., Bacellar, O., Lessa, M., Almeida, R.P., Magill, A. e Carvalho, E.M. (2012). Protective and pathologic immune responses in human tegumentary leishmaniasis. *Frontiers in Immunology*, 3, 301.
10. Chaves LF, Cohen JM, Pascual M, Wilson ML. A exclusão social modifica os impactos do clima e do desmatamento em uma doença transmitida por vetores. *PLoS Negl TropDis*. 2008;2:176.
11. Conceição, J.L., Silva, T.M. e Oliveira, F.R. (2019). *Leishmaniose visceral: Aspectos clínicos e laboratoriais*. SciELO Books.
12. Costa, C.H.N., Tapety, C.M., Werneck, G.L., Silva, M.R., Freire, M.L.C., Ferreira, H.G. e Montenegro, S.M.L. (2023). From infection to death: An overview of the pathogenesis of visceral leishmaniasis. *Pathogens*, 12, 969. doi:10.3390/pathogens12070969.
13. De Oliveira-Neto, M.P., Mattos, M., Pirmez, C., Fernandes, O., Gonçalves-Costa, S.C., Da-Cruz, A.M., Coutinho, S.G. e Pires, M.Q. (2000). American tegumentary leishmaniasis (ATL) in Rio de Janeiro State, Brazil: main clinical and epidemiologic characteristics. *International Journal of Dermatology*, 39, 506–514.
14. De Ruiter, C.M., Van Der Veer, C., Leeflang, M.M.G., Deborggraeve, S., Lucas, C. e Adams, E.R. (2014). Molecular tools for diagnosis of visceral leishmaniasis: systematic review and meta-analysis of diagnostic test accuracy. *Journal of Clinical Microbiology*, 52, 3147–3155.
15. De Vries, H.J.C. e Schallig, H.D. (2022). Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. *American Journal of Clinical Dermatology*, 23, 823–840.
16. Dia, A. e Cheeseman, I.H. (2021). Single-cell genome sequencing of protozoan parasites. *Trends in Parasitology*, 37, 803–814.
17. Espinosa OA, Serrano MG, Camargo EP, Teixeira MMG, Shaw JJ. Uma avaliação da taxonomia e nomenclatura dos tripanossomatídeos atualmente classificados como *Leishmania* e *Endotrypanum*. *Parasitology*. 2018;145(4):430-442. doi:10.1017/S0031182016002092
18. Fiocruz. (2025). Laboratórios de Saúde Pública. Disponível em:

- <https://www.epsiv.fiocruz.br/noticias/dicionario-jornalistico/laboratorios-de-saude-publica> [Acesso em: 13 jun. 2025].
19. Georgiadou, S.P., Makaritsis, K.P. e Dalekos, G.N. (2015). Leishmaniasis revisited: current aspects on epidemiology, diagnosis and treatment. *Journal of Translational Internal Medicine*, 3, 43–50.
 20. Ghorbani, M. e Farhoudi, R. (2017). Leishmaniasis in humans: drug or vaccine therapy? *Drug Design, Development and Therapy*, 12, 25–40.
 21. Guerra, J. A., Prestes, S. R., Silveira, H., Coelho, L. I., Gama, P., Moura, A., Amato, V., Barbosa, M.d. & Ferreira, L. C. (2011). Mucosal Leishmaniasis caused by *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Viannia) guyanensis* in the Brazilian Amazon. *PLoS neglected tropical diseases*, 5(3), e980. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0000980>.
 22. Grevelink, S.A. e Lerner, E.A. (1996). Leishmaniasis. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 34, 257–272.
 23. Gurel, M.S., Tekin, B. e Uzun, S. (2020). Cutaneous leishmaniasis: A great imitator. *Clinics in Dermatology*, 38, 140–151.
 24. Handler, M.Z., Patel, P.A., Kapila, R., Al-Qubati, Y. e Schwartz, R.A. (2015). Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis: Differential diagnosis, diagnosis, histopathology, and management. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 73, 911–926.
 25. Harhay, M.O., Oliaro, P.L., Costa, D.L., Costa, C.H.N., Goris, M.G.A., Gomes, R.B., Carvalho, E.M. e Alvar, J. (2011). Urban parasitology: visceral leishmaniasis in Brazil. *Trends in Parasitology*, 27, 403–409.
 26. Manuais MSD. (2025). Ciclo de vida da Leishmania. Disponível em: <https://www.msdmanuals.com/pt/profissional/multimedia/image/ciclo-de-vida-da-leishmania> [Acesso em: 12 maio 2025].
 27. Migliarino G.A., *et al.* (2015). External Quality Assessment Schemes in Latin America. *Clin Chem Lab Med*. 53, 1617-1623.
 28. Mazziotta, D. (2009). Accreditation of Clinical Laboratories in the Latin-American region. *Clin Biochem*. 42, 309.
 29. Ministério da Saúde (Brasil). (2024). Ministério da Saúde divulga boletim epidemiológico: Doenças negligenciadas no Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2024/janeiro/ministerio-da-saude-divulga-boletim-epi-demiologico-doencas-negligenciadas-no-brasil> [Acesso em: 9 maio 2025].
 30. Miranda Lessa, M., Lessa, H.A., Castro, T.W.N., Oliveira, A., Goto, H., Muniz, A., Machado, P. e Carvalho, E.M. (2007). Mucosal leishmaniasis: epidemiological and clinical aspects. *Brazilian Journal of Otorhinolaryngology*, 73, 843–847.
 31. Mokni, M. (2019). Leishmanioses cutanées. *Annales de Dermatologie et de Vénéréologie*, 146, 232–246.
 32. Neves, R. L., Ker, F. T. O., Dutra-Rêgo, F., Rugani, J. M. N., Andrade Filho, J. D., Soares, R. P., e Gontijo, C. M. F. (2023). Increased Risk of American Tegumentary Leishmaniasis in an Urban and Rural Area of Caratinga, Brazil between 2016 and 2021. *The American journal of tropical medicine and hygiene*, 109(4), 791–803. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.23-0017>.
 33. Neto, A.A.S., Silva, P.L., Almeida, R.F., Souza, M.F.S. e Dias, R.T. (2024). Reação em cadeia da polimerase (PCR): análise da produção científica no período de 2001 a 2021. *ScientiaTec*, 11, 1–8.
 34. Oliveira, L.A.P., Silva, X.Y., Souza, Z.W. e Gomes, Q.R. (2024). Avaliação da completude dos registros de notificação compulsória de Leishmaniose Tegumentar Americana em área endêmica. *Revista Brasileira de Epidemiologia*.
 35. Organização Mundial da Saúde (OMS). (2023). Leishmaniasis. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> [Acesso em: maio 2025].
 36. Pace, D. (2014). Leishmaniasis. *The Journal of Infection*, 69 Suppl 1, S10–S18.
 37. Paim, J.S. (2018). Sistema Único de Saúde (SUS) aos 30 anos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 23, 1723–1728.
 38. Pirmez, C., Oliveira-Neto, M.P., Da-Cruz, A.M., Coutinho, S.G., Oliveira, M.P., Marzochi, M.C.A. e Grimaldi, G. Jr. (1999). Use of PCR in diagnosis of human American tegumentary leishmaniasis in Rio de Janeiro, Brazil. *Journal of Clinical Microbiology*, 37, 1819–1823.
 39. Portal Fiocruz. (2025). Laboratórios de Referência da Fiocruz. Disponível em: <https://portal.fiocruz.br> [Acesso em: 10 maio 2025].
 40. Portella, T. P., e Kraenkel, R. A. (2021). Spatial-temporal pattern of cutaneous leishmaniasis in

- Brazil. *Infectious diseases of poverty*, 10(1), 86. <https://doi.org/10.1186/s40249-021-00872-x>
41. Profissão Biotec. (s.d.). Unidades Fiocruz: onde encontrar a Leishmania. Disponível em: <https://profissaobiotec.com.br/unidades-fiocruz-onde-encontrar-las/> [Acesso em: 24 nov. 2025].
 42. Reis, L.D.C., Brito, M.E.F., Almeida, E.L., Félix, S.M., Silva, C.J., Brandão-Filho, S.P. e Rodrigues, E.H.G. (2008). Clinical, epidemiological and laboratory aspects of patients with American cutaneous leishmaniasis in the State of Pernambuco. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 41, 439–443.
 43. Reithinger, R. e Dujardin, J.C. (2007). Molecular diagnosis of leishmaniasis: current status and future applications. *Journal of Clinical Microbiology*, 45, 21–25.
 44. Saidi, N., Essoung, F., Belkadi, A., Hassan, M., Azzouz, M., Ouhioun, M., Djerad, A., Bensalem, A. e Kerboua, Z. (2023). Clinical and immunological spectra of human cutaneous leishmaniasis. *Frontiers in Immunology*, 14, 1134020.
 45. Santos, A.R. (1997). A rede laboratorial de Saúde Pública e o SUS. *Revista de Patologia Tropical*, 26, 195–201.
 46. Serafim, T.D., Coutinho-Abreu, I.V., Oliveira, F., Valenzuela, J.G., Vargas, R., Capelli-Peixoto, J. e Kamhawi, S. (2021). Leishmaniasis: the act of transmission. *Trends in Parasitology*, 37, 976–987.
 47. Serrano-Coll, H., Rojas-Jaimes, J., Rojas-Jaimes, J., Rojas-Jaimes, J. e Rojas-Jaimes, J. (2021). Innate immune response: ally or enemy in cutaneous leishmaniasis? *Pathogens and Disease*, 79, ftab028.
 48. Silva, A.S., Souza, E.R., Cardoso, C.M., Almeida, M.C.S., Ramos, A.N., Lima, F.P. e Costa, J.M. (2022). Perfil epidemiológico e distribuição espacial da leishmaniose visceral no estado do Pará. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, 15, e10242.
 49. Sociedade Brasileira de Medicina Tropical (SBMT). (2025). Segundo caso autóctone de calazar é confirmado em Florianópolis. Disponível em: <https://sbmt.org.br/segundo-caso-autoctone-de-calazar-e-confirmado-em-florianopolis/> [Acesso em: 12 maio 2025].
 50. Thakur, S., Joshi, J. e Kaur, S. (2020). Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of parasitological, immunological and molecular methods. *Journal of Parasitic Diseases*, 44, 253–272.
 51. Thomaz C., de Mello, C.X., Espíndola O.M., Shubach A.O., Quintella L.P., de Oliveira, R.V.C., Duarte A.C.G., Pimentel, M.I.F., Lyra, M.R., Marzochi, M.C.A. Comparison of parasite load by qPCR and histopathological changes of inner and outer edge of ulcerated cutaneous lesions of cutaneous leishmaniasis. *PLoS One*. 2021 Jan 21;16(1):e0243978.
 52. Valero, N.N.H. (2017). Fatores de risco ambientais e socioeconômicos associados com a leishmaniose. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo, São Paulo.
 53. Vannier-Santos, M.A., Martiny, A. e De Souza, W. (2002). Cell biology of *Leishmania* spp.: invading and evading. *Current Pharmaceutical Design*, 8, 297–318.
 54. Vega-López, F. (2003). Diagnosis of cutaneous leishmaniasis. *Curr Opin Infect Dis*, 16, 97-101.
 55. Vergel, C., Walker, J. e Saravia, N.G. (2005). Amplification of human DNA by primers targeted to *Leishmania* kinetoplast DNA and post-genome considerations in the detection of parasites by a polymerase chain reaction. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 72, 423–429.
 56. Viana, A.L.D.Á., Silva, H.P., Machado, C.V. e Baptista, T.W.F. (2016). Development policy for the Brazilian health industry and qualification of national public laboratories. *Cadernos de Saúde Pública*, 32 Suppl 2, e00188814.
 57. Volpedo, G., Cavalcanti, S.M.T., Mattocks, J., Whipple, S., Lopez, L., Argueta, D., Satoskar, A., Beverley, S.M. e Scott, P. (2021). Mechanisms of immunopathogenesis in cutaneous leishmaniasis and post kala-azar dermal leishmaniasis (PKDL). *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, 685296.
 58. Weirather, J. L., Jeronimo, S. M., Gautam, S., Sundar, S., Kang, M., Kurtz, M. A., Haque, R., Schriefer, A., Talhari, S., Carvalho, E. M., Donelson, J. E., & Wilson, M. E. (2011). Serial quantitative PCR assay or detection, species discrimination, and quantification of *Leishmania* spp. in human sample.
 59. World Health Organization (WHO). (2023). Leishmaniasis. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> [Acesso em: maio 2025].

