



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA**

MONOGRAFIA

GUILHERME DE ARAUJO MEIRA

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR CAUSADA POR *LEISHMANIA INFANTUM* E
LEISHMANIA DONOVANI: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METÁNALISE
DOS CASOS ATÍPICOS**

**BARREIRAS – BA
2025**

GUILHERME DE ARAUJO MEIRA

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR CAUSADA POR LEISHMANIA INFANTUM E
LEISHMANIA DONOVANI: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METÁANÁLISE
DOS CASOS ATÍPICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina como requisito obrigatório para obtenção de título de Médico pela Universidade Federal do Oeste da Bahia.

Orientador: Prof. Dr. Théo de Araújo Santos

**BARREIRAS – BA
2025**

FICHA CATALOGRÁFICA

M514 Meira, Guilherme de Araujo.

Leishmaniose tegumentar causada por leishmania infantum e leishmania donovani: uma revisão sistemática com metáanálise dos casos atípicos. / Guilherme de Araujo Meira. – 2025.

43f.

Orientador: Prof. Dr. Théo de Araújo Santos.

Monografia (Graduação) – Bacharelado em Medicina. Universidade Federal do Oeste da Bahia. Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. Barreiras, BA, 2025.

1. Leishmaniose tegumentar; 2. Leishmaniose atípica; 3. Leishmania Infantum; 4. Leishmania donovani; 5. Metanálise. I. Santos, Théo de Araújo. II. Universidade Federal do Oeste da Bahia - Centro das Ciências Biológicas e da Saúde. III. Título.

CDD 610

Biblioteca Universitária de Barreiras - UFOB



UNIVERSIDADE FEDERAL DO OESTE DA BAHIA
CENTRO DAS CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA



ATA DE DEFESA PÚBLICA DO TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

Aos 28 dias do mês de novembro de 2025, às 09:00 horas, em sessão pública realizada no auditório 02 do Pavilhão de aulas I do Campus Reitor Edgard Santos, na presença da Banca Examinadora presidida pelo(a) Professor(a) Théo de Araújo Santos e composta pelos examinadores: Luiz Gustavo Rodrigues Oliveira e Carolina Carvalho de Souza, o aluno GUILHERME DE ARAUJO MEIRA apresentou o Trabalho de Conclusão de Curso intitulado: CASOS ATÍPICOS DE LEISHMANIOSE TEGUMENTAR CAUSADA POR *Leishmania infantum* e *Leishmania donovani*: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA COM METANÁLISE, como requisito curricular indispensável para a integralização do Curso de Bacharelado em Medicina. Após reunião em sessão reservada, a Banca Examinadora deliberou e decidiu pela Aprovação do referido trabalho, divulgando o resultado formalmente ao aluno e demais presentes e eu, na qualidade de Presidente da Banca, lavrei a presente ata que será assinada por mim, pelos demais examinadores.

Presidente da Banca Examinadora

Examinador 01

Examinador 02

Aos meus pais, Cidalva Martins de Araujo e Luis Carlos Rodrigues Meira, a minha namorada, Kaylanny Oliveira Porto e a Deus por cada segundo reservado de abraço e acolhimento que engrandeceu em todos os aspectos a minha jornada.

AGRADECIMENTOS

É uma honra ter o prazer de agradecer toda benção que Deus proporcionou na minha vida, todo caminho trilhado e todo empenho com dedicação e apoio incondicional.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Desenho do estudo.....	16
Figura 2 – Prisma.....	17
Figura 3 – Histograma CARE.....	21
Figura 4 – Distribuição de L. infantum e L. donovani x ML x CL x CML.....	23

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Resultados descritivos.....	22
Tabela 2 - Qui-quadrado (χ^2).....	23

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Critérios do CARE.....	20
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

LT – Leishmaniose tegumentar

LV – Leishmaniose visceral

PKDL – Leishmaniose dérmica pós-calazar

SIDA - Síndrome da Imunodeficiência Adquirida

HIV - Vírus da Imunodeficiência Humana

TCD4 - Linfócitos T Helper

LI - Leishmania infantum

LD - Leishmania donovani

PRISMA - Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses

CARE - The Care Guidelines

RESUMO

Introdução: Casos de leishmaniose tegumentar causados por agentes etiológicos atípicos, tais como *Leishmania* (L.) *infantum* e *L. donovani* têm sido largamente reportados na literatura. Contudo, não existe um consenso acerca do perfil clínico desses pacientes nem das condutas terapêuticas a serem abordadas. **Objetivo:** Neste sentido, este estudo teve por objetivo realizar uma revisão da literatura para a caracterização do perfil clínico de pacientes com leishmaniose causada por agentes etiológicos atípicos. **Metodologia:** Para isso, foi conduzida uma revisão sistemática da literatura a partir de relatos de casos de leishmaniose causada por agentes atípicos e publicados em periódicos indexados no Scielo, Cochrane, LILACS e PUBMED. Foram utilizados os seguintes descritores: ("Leishmaniasis, Cutaneous"[MeSH Terms] ou "Leishmaniasis, Mucocutaneous"[Mesh Terms]) e ("Leishmania infantum"[MeSH Terms] ou "Leishmania donovani"[MeSH Terms]) e ("Skin Diseases, Infectious"[MeSH Terms] ou "Protozoan Infections"[MeSH Terms]). Os artigos coletados foram avaliados quanto à qualidade seguindo o protocolo CARE para estudos de caso, em seguida, foi realizada a estatística descritiva dos dados, assim como comparações utilizando o teste do Qui-quadrado. **Resultados:** A análise dos resultados demonstrou uma predominância de casos de leishmaniose tegumentar atípica em indivíduos do sexo do sexo masculino com idade de 44,31±21,13 anos. A maioria dos casos foi constituído de lesões dérmicas, principalmente úlceras cutâneas características da leishmaniose cutânea localizada, sobretudo indolores. O antimoniato foi o medicamento mais prescrito com 56/129 (43,41%), seguido de anfotericina B com 51/129 (39,53%). A taxa de falha terapêutica foi considerável 34/134 (25,37%), mas sempre respondendo bem ao segundo tratamento. **Conclusão:** Apesar de serem descritos com bastante ênfase como casos de leishmaniose tegumentar atípicos por terem como agentes etiológicos *L. infantum* e *L. donovani*, um grande número de casos com perfil clínico característico e com boa resolatividade terapêutica têm sido descritos na literatura nos últimos 35 anos. Dessa forma, o presente estudo sugere que seja revista a abrangência das manifestações clínicas tegumentares para os agentes etiológicos estudados.

Palavras-chave: Leishmaniose tegumentar; Leishmaniose atípica, *Leishmania infantum*, *Leishmania donovani*, Metanálise.

ABSTRACT

Introduction: Cases of cutaneous leishmaniasis caused by atypical etiological agents, such as *Leishmania (L.) infantum* and *L. donovani*, have been widely reported in the literature. However, there is no consensus regarding the clinical profile of these patients or the therapeutic approaches to be adopted. **Aim:** In this sense, this study aimed to conduct a literature review to characterize the clinical profile of patients with leishmaniasis caused by atypical etiological agents. **Methodology:** To this end, a systematic literature review was conducted based on case reports of leishmaniasis caused by atypical agents and published in journals indexed in Scielo, Cochrane, LILACS, and PubMed. The following descriptors were used: ("Leishmaniasis, Cutaneous"[MeSH Terms] or "Leishmaniasis, Mucocutaneous"[MeSH Terms]) and ("Leishmania infantum"[MeSH Terms] or "Leishmania donovani"[MeSH Terms]) and ("Skin Diseases, Infectious"[MeSH Terms] or "Protozoan Infections"[MeSH Terms]). The collected articles were evaluated for quality following the CARE protocol for case studies, followed by descriptive statistics of the data, as well as comparisons using the Chi-square test. **Results:** The analysis of the results demonstrated a predominance of cases of atypical cutaneous leishmaniasis in male individuals with an average age of 44.31 ± 21.13 years. Most cases consisted of dermal lesions, mainly cutaneous ulcers characteristic of localized cutaneous leishmaniasis, mostly painless. Antimoniate was the most prescribed medication at 56/129 (43.41%), followed by amphotericin B at 51/129 (39.53%). The treatment failure rate was considerable at 34/134 (25.37%), but patients always responded well to the second treatment. **Conclusion:** Although described with considerable emphasis as atypical cases of cutaneous leishmaniasis due to their etiological agents being *L. infantum* and *L. donovani*, a large number of cases with a characteristic clinical profile and good therapeutic resolution have been described in the literature over the last 35 years. Therefore, this study suggests that the scope of cutaneous clinical manifestations for the etiological agents studied should be reviewed.

Keywords: Cutaneous leishmaniasis; Atypical leishmaniasis, *Leishmania infantum*, *Leishmania donovani*, Meta-analysis.

SUMÁRIO

Sumário

1. INTRODUÇÃO	13
1.1 LEISHMANIOSE.....	13
1.2 LEISHMANIOSE CAUSADA POR AGENTES ETIOLÓGICOS ATÍPICOS	14
1.3 PKDL	14
1.4 MANEJO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE ATÍPICA	15
2. JUSTIFICATIVA	16
3. PROBLEMA	16
4. OBJETIVOS	16
4.1 OBJETIVO GERAL.....	16
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	16
5. METODOLOGIA.....	17
5.1 DESENHO ESTUDO.....	17
5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE	20
5.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA AS BASES DE DADOS ELETRÔNICAS	20
5.4.1 SELEÇÃO DOS RELATOS DE CASOS.....	21
5.4.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS RELATOS	21
5.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA DESCRITIVA.....	24
.....	26
6. RESULTADOS	27
6.1 Perfil Demográfico e das Manifestações Clínicas	28
6.2 Características Morfológicas e Sintomatologia das Lesões	28
6.3 Comorbidades, Condições Associadas e Provável Origem da Infecção	28

6.4 Abordagem Terapêutica e Desfechos Clínicos	29
6.5 Análise Comparativa: Risco de Leishmaniose Visceral por Espécie	29
6.6 Comparação da Frequência de <i>L. infantum</i> e <i>L. donovani</i> por Tipo de Leishmaniose	30
7. DISCUSSÃO	30
8. CONCLUSÃO	32
8.1 Conclusão final	32
8.2 Limitações do estudo.....	32
8.3 Perspectivas para pesquisas futuras.....	33
REFERÊNCIAS	34

1. INTRODUÇÃO

1.1 LEISHMANIOSE

A Leishmaniose é uma doença parasitária causada por mais de 22 espécies de *Leishmania* que são potencialmente patogênicas para os seres humanos. Dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida na infecção e da resposta do sistema imunológico do hospedeiro, o indivíduo pode apresentar variações clínicas que afetam a morbimortalidade da sua condição (SOARES *et al.*, 2024). O contágio da doença se dá por meio da inoculação do parasito via a picada de insetos vetores, flebotomíneos do gênero *Phlebotomus* e *Lutzomyia*.

De acordo com o aspecto clínico da doença, a leishmaniose por ser dividida em leishmaniose visceral (LV) e leishmaniose tegumentar (LT). A LV é causada pelas espécies *L. donovani* e a *L. infantum*, sendo a apresentação clínica sistêmica febril, ou seja, o paciente cursa com perda de peso e com o aumento de algumas vísceras, principalmente baço e fígado, em que esse crescimento pode ser tão significativo ao ponto de causar infarto e sangramento dentro dos órgãos. Já na LT, ocorre o acometimento cutâneo, cutâneo disseminado e mucocutâneo. Nesse caso, a forma de apresentação será determinada pela espécie tegumentar envolvida e pelo sistema imunológico do paciente, especialmente nos pacientes imunodeprimidos, como na Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (SIDA).

Uma maior variedade de espécies de *Leishmania* estão relacionadas com as formas tegumentares da leishmaniose. A forma cutânea está associada às espécies: *L. mexicana*, *L. braziliensis* e a *L. amazonensis*; a mucocutânea é atribuída sobretudo às espécies *L. braziliensis*, *L. guyanensis* e *L. panamensis*; também há a cutânea disseminada, em que resposta do hospedeiro é quase zero, por isso que as lesões se disseminam por todo o corpo e é característico de pacientes com SIDA, tendo como espécies *L. aethiopica*, *L. mexicana* e a *L. amazonensis*. Frequentemente, os pacientes HIV positivo com a contagem de TCD4 baixa podem ser acometidos concomitantemente por mais de um agente

etiológico, apresentando inclusive a sobreposição de formas clínicas da doença (LINDOSO *et al.*, 2009).

Diante da crescente notificação de apresentações tegumentares atribuídas a espécies tradicionalmente viscerotrópicas, torna-se imperativo caracterizar o perfil clínico-epidemiológico desses casos para orientar condutas diagnósticas e terapêuticas.

1.2 LEISHMANIOSE CAUSADA POR AGENTES ETIOLÓGICOS ATÍPICOS

A leishmaniose causada por agentes etiológicos atípicos pode ser compreendida como uma condição na qual o agente etiológico causador normalmente não está associado a apresentação clínica. Nesse sentido, algumas espécies viscerotrópicas são descritas com certa frequência na literatura como causadoras de sintomatologias dérmicas, como *L. infantum* e *L. donovani* por mecanismos pouco compreendidos (SOARES *et al.*, 2024).

Uma das condições atípicas causadas pelo *L. infantum* é um tipo de leishmaniose tegumentar que difere da lesão característica, na medida que é uma lesão não ulcerada (SOARES *et al.*, 2024). Curiosamente, já houve uma análise genética em cepas de *L. donovani* isoladas de pacientes de Honduras e que causam doença mista, ou seja, LV e LT, e por consequência, não encontraram nenhuma diferença no sequenciamento genético (LYRA *et al.*, 2015).

Há muitos relatos na literatura da infecção da *L. infantum* causando LT com um tempo de incubação muito prolongado. Crowe *et al.* (2014) comentam sobre um relato de caso com período de incubação de 19 anos, tendo em vista que o paciente não morava em uma área endêmica para esse agente etiológico, e acredita-se que essa reativação tenha sido originada por uma modulação do sistema imunológico do hospedeiro.

Em alguns casos, com sequenciamento genético de parasitos isolados das lesões dérmicas é possível identificar a coinfecção de espécies diferentes de *Leishmania*, contribuindo, às vezes, no aparecimento de lesões cutâneas não ulceradas e sintomas de LV (Rogério *et al.*, 2023).

1.3 Lesão dérmica pós-calazar - PKDL

A Leishmaniose Dérmica Pós-Calazar (PKDL) é uma condição restrita principalmente em regiões hiperendêmicas de LV causada por *L. donovani*, em que pacientes se infectam, desenvolvem a LV, se curam e posteriormente surgem máculas e pápulas eritematosas ou hipopigmentadas na pele do paciente, sobretudo inicialmente na região perioral (Zijlstra, EE et al., 2003). É imprescindível destacar o diagnóstico diferencial da PKDL, uma vez que este pode ser confundido com a hanseníase em locais como a comorbidade dessas duas doenças. Contudo, a mácula originada do PKDL não tem alteração neurossensorial.

Ainda não existe um consenso na literatura sobre o tempo necessário para a manifestação clínica do PKDL, mas estima-se que em torno de 6 meses até 5 anos as lesões podem aparecer após a cura da LV. Inclusive, em 15% dos casos é possível perceber a sequela dérmica em pacientes oligossintomáticos para a LV (GEDDA et al., 2020).

Algumas hipóteses foram estipuladas para a evolução da LV para um quadro de PKDL, as quais sugerem como fatores relacionados ao risco de desenvolver a condição: os medicamentos antimoniais pentavalentes (gluconato de antimônio de sódio), a genética do paciente, o estabelecimento de uma resposta imunológica de memória, danos dermatológicos pela exposição ao sol, ou ainda a persistência do parasita dentro do organismo (GEDDA et al., 2020).

1.4 MANEJO DE PACIENTES COM LEISHMANIOSE ATÍPICA

O manejo de pacientes com leishmaniose causada por agentes atípicos é um grande desafio a ser solucionado pela comunidade acadêmica, uma vez que os estudos demonstram uma variabilidade e limitações na resolução desses pacientes, sobretudo com coinfeção pelo vírus HIV. Estudos recentes apontam que o uso da anfotericina B, tanto na formulação convencional quanto na formulação lipídica e, os compostos com antimônio podem não apresentar resultados satisfatórios para o tratamento. Em contrapartida, a utilização de Miltefosina oral demonstra ser um tratamento promissor e que deve ser investigado nos próximos anos (BARRATT, G.; LEGRAND, P. 2005). A escassez de consenso acerca da abordagem terapêutica se contrapõe ao

grande número de artigos publicados sobre essa temática, suscitando a necessidade de elaboração de um estudo descritivo sobre essa temática.

2. JUSTIFICATIVA

A leishmaniose possui diversas condutas bem estabelecidas para o tratamento de pacientes que apresentem o quadro clínico típico da doença, porém, com o surgimento de casos atípicos de LT causados principalmente pela *L. infantum* e *L. donovani*, emergem lacunas e questionamentos acerca da evolução clínica da doença e das opções terapêuticas nessas situações.

A partir da análise de estudos descritos, é possível perceber uma indefinição na literatura de um protocolo adequado para a conduta de pacientes com casos atípicos de leishmaniose, sendo esta uma lacuna importante na literatura a ser elucidada. Nesse sentido, esta revisão de literatura busca elaborar um consenso a partir de estudos de caso disponíveis sobre o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes, desfecho clínico da doença e potenciais protocolos terapêuticos de sucesso para o manejo de pacientes.

3. PROBLEMA

Qual o perfil clínico e epidemiológico dos pacientes com leishmaniose causada por agentes etiológicos atípicos?

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Realizar uma revisão sistemática do perfil clínico e epidemiológico de pacientes com leishmaniose causada por agentes etiológicos atípicos.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes infectados pela *L. infantum* com sintomatologia cutânea e mucosa.
- Avaliar o perfil epidemiológico dos pacientes infectados pela *L. donovani* com sintomatologia cutânea e mucosa.
- Caracterizar os padrões clínicos de leishmaniose tegumentar causados por *L. infantum*.

- Caracterizar os padrões clínicos de leishmaniose tegumentar causados por *L. donovani*.
- Observar o prognóstico do paciente e possíveis recidivas em casos de leishmaniose causados por agentes atípicos.
- Descrever como a questão imunológica influencia no aparecimento desses casos atípicos.
- Identificar o manejo de paciente com leishmaniose atípica.

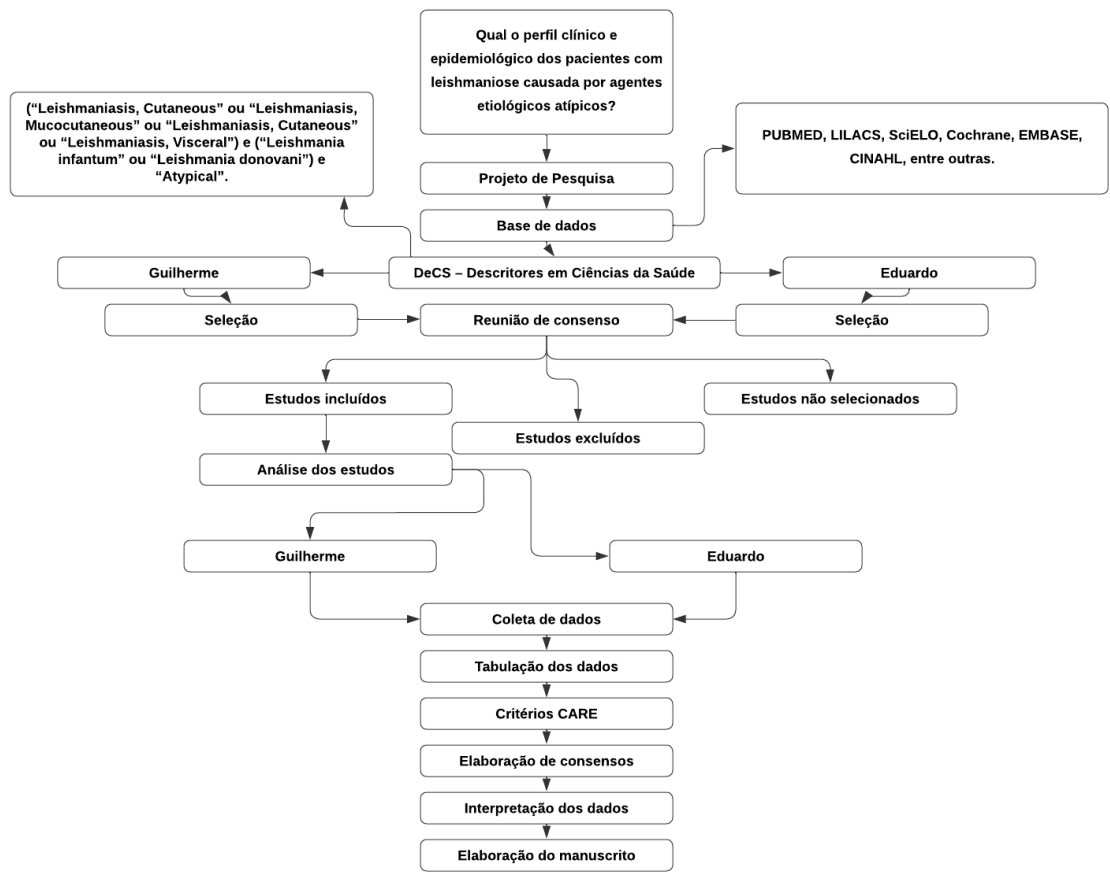
5. METODOLOGIA

Esse estudo é uma revisão sistemática com metanálise realizada a partir de relatos de casos e séries de casos de leishmaniose atípica, aqui definida como casos com forma clínica definida por agente etiológico não associado comumente a esta. Os estudos foram catalogados no intervalo de tempo de 1990 até aos dias atuais das bases de dados PUBMED (National Centre for Biotechnology Information NCBI), LILACS (Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde), SciELO (Scientific Electronic Library Online), Cochrane, EMBASE, CINAHL, entre outras.

5.1 DESENHO ESTUDO

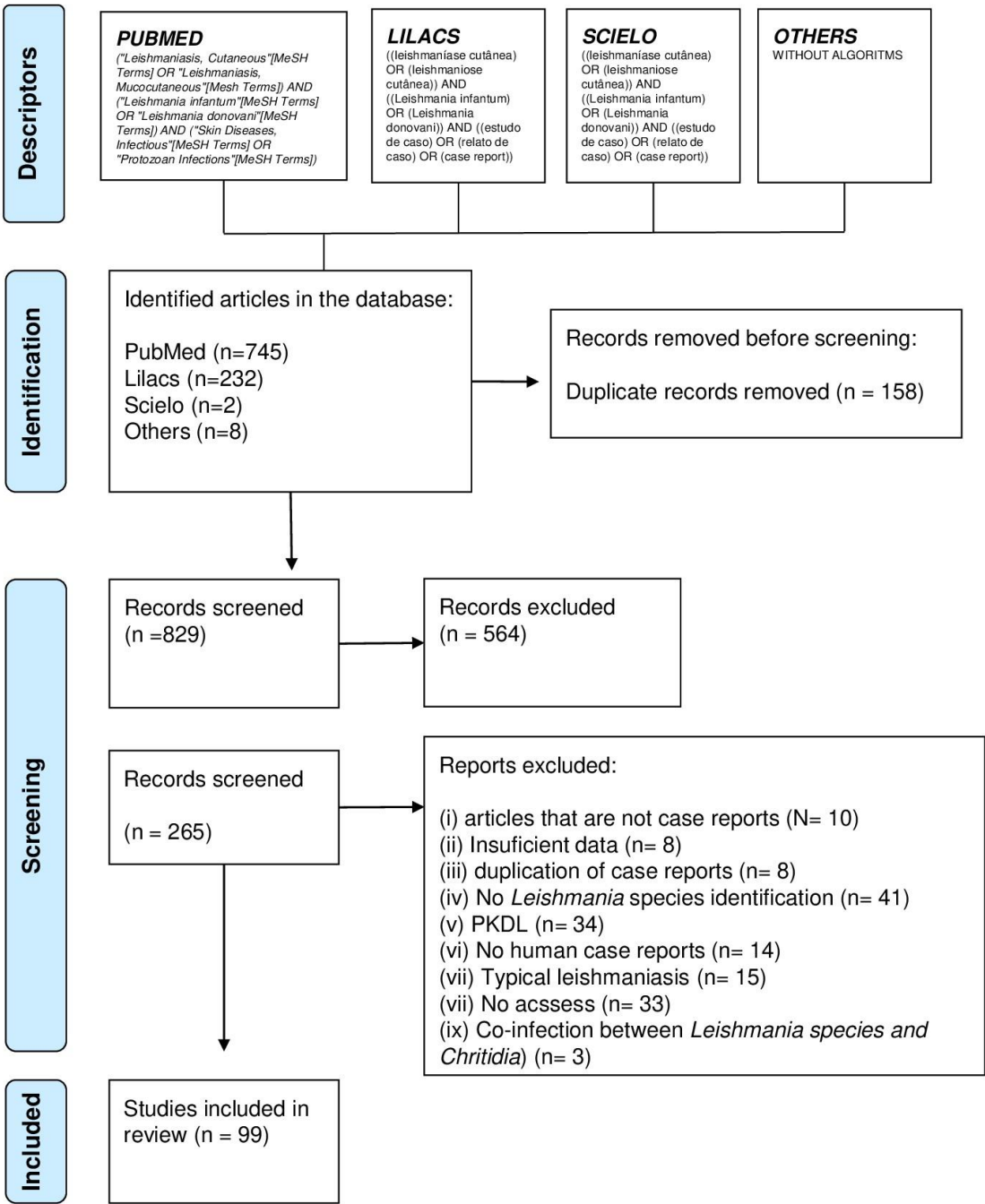
Este estudo analisou os artigos seguindo o protocolo para elaboração de revisões sistemáticas (PRISMA – “*Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses*”). Abaixo segue o desenho do estudo (Figura 1). Em seguida, segue o protocolo PRISMA adaptado ao trabalho (Figura 2).

Figura 1 – Fluxograma da estratégia da revisão sistemática



Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

Figura 2 – PRISMA – “Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses”



Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

5.2 CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE

Os seguintes critérios de inclusão foram empregados para escolher os relatos de casos elegíveis para serem incluídos nesse projeto: (i) relatos de casos descrevendo pacientes com Leishmaniose tegumentar causada por agentes etiológicos atípicos; (ii) foram considerados agentes atípicos a *L. infantum* e *L. donovani* para casos de leishmaniose tegumentar (cutânea ou mucosa) que foram identificados por biologia molecular, como PCR; (iii) dada a facilidade de tradução automática, foram coletados dados de relatos de casos publicados em qualquer idioma; (iv) relatos envolvendo pacientes humanos, independentemente de idade, sexo ou origem geográfica.

Os seguintes critérios de exclusão também foram usados nesse estudo: (i) artigos que não eram relatos de caso; (ii) foram excluídos relatos de casos que apresentem insuficientes dados clínicos, epidemiológicos e terapêuticos para análise; (iii) duplicação de relatos de casos com os mesmos pacientes; (iv) artigos que não identificavam a espécie do patógeno no local da lesão; (v) casos de PKDL; (vi) relatos de casos de animais; (vii) leishmaniose típica; (viii) sem possibilidade de acesso; (ix) coinfeção entre espécies de *Leishmania* e *Crithidia* ou espécies de *Leishmania* que causam a leishmaniose tegumentar.

5.3 ESTRATÉGIA DE BUSCA PARA AS BASES DE DADOS ELETRÔNICAS

As estratégias de busca variaram de acordo com o banco de dados. Para as buscas na base de dados PUBMED foi utilizado um algoritmo de busca usando Medical Subject Headings (MeSH), com o seguinte termo: ("Leishmaniasis, Cutaneous"[MeSH Terms] ou "Leishmaniasis, Mucocutaneous"[Mesh Terms]) e ("Leishmania infantum"[MeSH Terms] ou "Leishmania donovani"[MeSH Terms]) e ("Skin Diseases, Infectious"[MeSH Terms] ou "Protozoan Infections"[MeSH Terms]) e ("Case Reports" [Publication Type]). Para o LILACs foi utilizado o seguinte termo: ((leishmaníase cutânea) OR (leishmaniose cutânea)) AND ((Leishmania infantum) OR (Leishmania donovani)) AND ((estudo de caso) OR (relato de caso) OR (case report)). E para Scielo os seguintes termos: ((leishmaníase cutânea) OR (leishmaniose cutânea)) AND ((Leishmania infantum) OR (Leishmania donovani)) AND ((estudo de caso) OR (relato de caso) OR (case report)).

5.4.1 SELEÇÃO DOS RELATOS DE CASOS

A seleção e triagem dos artigos foi realizada por dois analisadores independentes. Ambos realizaram (Guilherme de Araujo Meira e Eduardo Oliveira Leles) a pesquisa na busca eletrônica, levando em consideração principalmente, nesse momento, os descritores. Em seguida, foram escolhidos todos os artigos que apareceram nessa busca.

A partir dessa ação, foram criadas uma coleção de relatos que foram lidos os títulos e os resumos pelos revisores (ver figura 1), selecionando os artigos que potencialmente poderiam entrar no estudo.

Seguindo o protocolo PRISMA, foram aplicados os critérios de exclusão para todos os trabalhos que sobraram no decorrer do passo a passo.

Depois da retirada dos artigos que não deveriam participar do trabalho, foi posto o último filtro de escolha dos artigos por meio da análise de qualidade, utilizando, principalmente, os critérios CARE de avaliação dos casos, a fim de categorizar cada um estudo. E, com isso, foram elaborados consensos nas análises a partir da avaliação das discordâncias entre os dois avaliadores por um terceiro revisor.

5.4.2 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DOS RELATOS

Este trabalho de revisão sistemática priorizou os relatos de casos que tiveram mínimos pré-requisitos de qualidade de acordo com os protocolos “The Care Guidelines (GAGNIer et al., 2013; RILEY et al., 2017). Para isso, os itens do protocolo CARE foram utilizados para criação de uma escala de qualidade. Nesse sentido, cada relato de caso foi submetido aos critérios (ver quadro 1) CARE.

Cada checklist recebeu uma pontuação de 0 a 1, em que 0 significa Não Atendido e 1 significa Totalmente Atendido. O resultado dessas informações foi inserido no programa GraphPad Prism e disponibilizado no histograma (figura 3).

Após a utilização dos critérios CARE para estabelecer a qualidade dos artigos restantes, percebeu-se que foi satisfatória do ponto de vista técnico, uma vez que a pontuação em média dos trabalhos se concentrou na faixa entre (17-20), com a moda das frequências sendo o número 17, o qual apareceu 15 vezes. Além disso, os números 18, 19 e 20 surgiram, respectivamente, 14, 14 e 11

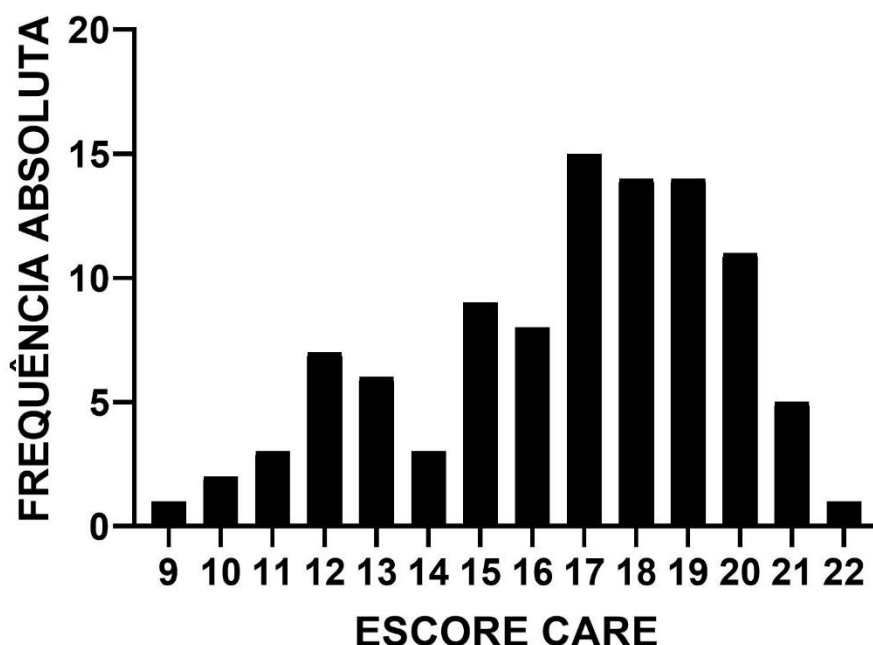
vezes. Alguns estudos receberam a pontuação 9 e 10, consideradas baixas em relação aos outros, entretanto, foram mantidos por terem passado pelo filtro do PRISMA.

Quadro 1 - Critérios do CARE

Tópico	Item	Checklist
Título	1	O diagnóstico ou intervenção de foco principal seguido pelas palavras "relato de caso".
Palavras-chave	2	De 2 a 5 palavras-chave que identifiquem diagnósticos ou intervenções neste relato de caso, incluindo "relato de caso".
Resumo (sem referências)	3a	Introdução: Qual é a novidade sobre este caso e o que ele acrescenta à literatura científica?
	3b	Principais sintomas e/ou achados clínicos importantes.
	3c	Principais diagnósticos, intervenções terapêuticas e desfechos.
	3d	Conclusão – Qual é a principal lição (ou "take-away") deste caso?
Introdução	4	Um ou dois parágrafos resumindo porque este caso é único (pode incluir referências).
Informações do Paciente	5a	Informações específicas do paciente de forma desidentificada.
	5b	Principais preocupações e sintomas do paciente.
	5c	Histórico médico, familiar e psicossocial, incluindo informações genéticas relevantes.
	5d	Eventos passados relevantes com intervenções e desfechos.
Achados Clínicos	6	Descrever exame físico significativo e achados clínicos importantes.
Linha do Tempo	7	Informações históricas e atuais deste episódio de cuidado organizadas em forma de linha do tempo.
Avaliação Diagnóstica	8a	Testes diagnósticos (como exame físico, exames laboratoriais, imagens, pesquisas).
	8b	Desafios diagnósticos (como acesso a testes, financeiros ou culturais).
	8c	Diagnóstico (incluindo outros diagnósticos considerados).
	8d	Prognóstico (como no estadiamento em oncologia), quando aplicável.
Intervenção Terapêutica	9a	Tipos de intervenção terapêutica (como farmacológica, cirúrgica, preventiva, autocuidado).
	9b	Administração da intervenção terapêutica (como dosagem, intensidade, duração).
	9c	Mudanças na intervenção terapêutica (se aplicável).
Follow-up e Desfechos	10a	Resultados clínicos e avaliados pelo paciente (se disponíveis).
	10b	Principais testes diagnósticos de acompanhamento e outros resultados.
	10c	Adesão à intervenção e tolerabilidade (como isso foi avaliado?).
	10d	Eventos adversos e efeitos indesejados.
Discussão	11a	Discussão científica das forças e limitações associadas a este relato de caso.
	11b	Discussão da literatura médica relevante com referências.
	11c	A justificativa científica para qualquer conclusão (incluindo avaliação de possíveis causas).
	11d	As principais lições (ou "take-away") deste relato de caso (sem referências) em uma conclusão de um parágrafo.
Perspectiva do Paciente	12	O paciente compartilhou sua perspectiva em até dois parágrafos sobre o tratamento que recebeu?
Consentimento Informado	13	O paciente deu consentimento informado? Por favor, forneça se solicitado.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

Figura 3 – Histograma CARE



Análise de qualidade dos estudos de caso de leishmaniose tegumentar causados por *L. infantum* ou *L. donovani*. Um total de 99 artigos incluídos na revisão sistemática foi avaliado utilizando o escore CARE. O histograma apresenta a frequência absoluta dos manuscritos de acordo com o valor do escore CARE (intervalo de 0–30).

Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

5.5 DADOS COLETADOS

Os artigos selecionados foram utilizados para coleta de informações que permitissem descrever o perfil clínico, terapêutico e epidemiológico dos pacientes, sendo este: coinfeção, idade, sexo, método do parasito, localização da lesão, método histopatológico, tipo de lesão (ulcerativa e não ulcerativa), número de lesões, sensibilidade, sorologia para HIV, imunocomprometimento, tratamento imunossupressivo, tempo de doença, quantidade de tratamentos, tipo e dose de medicamento, falha terapêutica, recidiva, hepatomegalia, localização geográfica e infecção autóctone.

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA DESCRITIVA

O tratamento estatístico dos dados foi realizado utilizando o programa GraphPad Prism. As variáveis de natureza categórica foram descritas por meio de suas frequências absoluta (n) e relativa (%), enquanto as variáveis de natureza contínua foram sumarizadas por suas respectivas médias e desvios padrão (DP),

conforme detalhado na Tabela 1. A análise de associação entre as manifestações clínicas viscerais (ex: hepatoesplenomegalia) e as manifestações tegumentares foi efetuada por meio do teste do qui-quadrado (χ^2) (Tabela 2).

Tabela 1 – Resultados descritivos

Tabela. Características clínicas dos pacientes com leishmaniose atípica.

Características	PACIENTES (n=138)
Idade [Anos] (n=138)	44,31 (±21,13)
Feminino, sexo [n%]	46/135*(34,07%)
Leucopenia	15/138 (10,86%)
CL	83/138 (60,14%)
ML	49/138 (35,50%)
Misto	06/138 (04,34%)
Múltiplas lesões [%]	57/138 (41,30%)
Recidivas	18/134 (13,43%)
Falha terapêutica	34/134 (25,37%)
Coinfecção	25/138 (18,11%)
Terapia Antimonial (dose)	56/129 (43,41%)
Anfotericina B	51/129 (39,53%)
Miltefosina	16/129 (12,40%)
Outros tratamentos	06/129 (04,65%)
HIV	16/138 (11,59%)
Imunossupressão	49/138 (35,50%)
Hepatomegalia	11/138 (07,97%)
Esplenomegalia	14/138 (10,14%)
Morte	5/138 (03,62%)

Todos os dados são apresentados como mediana (IQR) ou n (%).

P < 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

Tabela 2 - Qui-quadrado (χ^2)

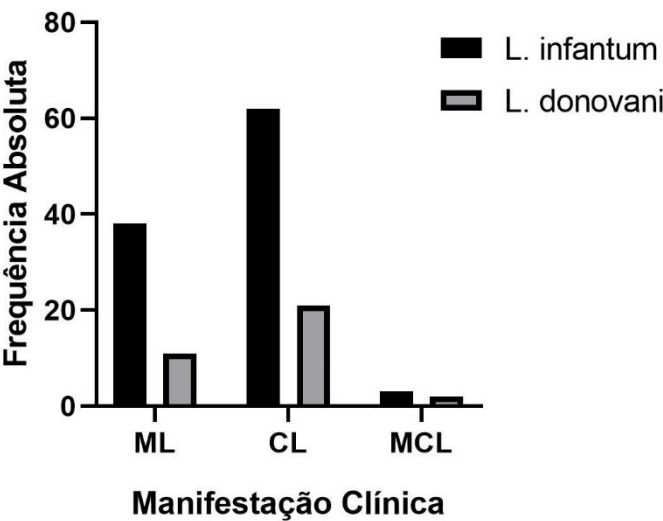
Associação entre espécie de Leishmania e ocorrência de leishmaniose visceral

Espécie	n	Leishmaniose Visceral n (%)	Sem Leishmaniose Visceral n (%)
<i>L. infantum</i>	103	11 (10,7%)	92 (89,3%)
<i>L. donovani</i>	34	5 (14,7%)	29 (85,3%)

Fonte: Autor
Teste Qui-Quadrado: p = 0,526; OR = 0,69 (IC 95%: 0,24-1,92)

Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

Figura 4 - Distribuição de *L. infantum* e *L. donovani* em diferentes Manifestações Clínicas (Leishmaniose Mucosa, Cutânea e Mucocutânea)



Fonte: Elaborado pelo autor (2025)

6. RESULTADOS

A seleção dos estudos seguiu o protocolo PRISMA, conforme ilustrado no fluxograma da Figura 2. Foram encontrados 987 artigos nos mais diversos grupos de buscas, sendo que 158 eram duplicados, com a exclusão deles. Sobraram 829 artigos que foram filtrados a partir do título e do resumo dos textos, os quais foram excluídos 564 por não se tratarem de relatos de caso. Após essa retirada de documentos, 265 artigos foram submetidos pelos critérios de exclusão e lidos por completo pelos dois

revisores, sendo removidos de acordo com os critérios de exclusão detalhados na figura 2.

Desse processo, resultou a inclusão de 99 artigos, sendo eles relatos ou séries de casos. Dessa forma, esta revisão sistemática consistiu de uma metanálise a partir de dados contidos em relatos de casos de 138 pacientes diagnosticados com leishmaniose tegumentar causada por espécies atípicas do parasita, *L. infatum* e *L. donovani*. É importante destacar que alguns relatos de casos não tinham todas as informações pertinentes, porém foram considerados pertinentes para o estudo. Nesse sentido, algumas estatísticas não utilizaram o total de pacientes (n=138).

6.1 Perfil Demográfico e das Manifestações Clínicas

A análise do perfil dos pacientes revelou uma idade mediana de 44,31 anos ($\pm 21,13$). Do total de 135 indivíduos com informação registrada, as mulheres foram expressivamente menos afetadas, com 34,07% (46) eram do sexo feminino. A forma clínica mais comum foi a cutânea (CL), responsável por 60,14% (83/138) dos casos, seguida pela forma mucocutânea (ML), com 35,50% (49/138). Uma pequena parcela, 4,34% (6/138), apresentou manifestações cutâneas e mucosas de forma simultânea. Lesões múltiplas foram um achado frequente, observado em 41,30% (57/138) dos pacientes.

6.2 Características Morfológicas e Sintomatologia das Lesões

As lesões exibiram uma significativa diversidade morfológica. Embora a úlcera tenha sido a apresentação única mais recorrente, era comum os pacientes exibirem mais de um tipo de lesão. Combinações frequentes incluíam úlcera com placa e nódulo, ou úlcera com crosta. Outras manifestações relevantes foram placas isoladas, nódulos, lesões papilomatosas e, mais raramente, granulomas e formações tumorais. Do ponto de vista sintomático, a maioria das lesões era indolor ou não tinha a sensibilidade documentada. Contudo, chama a atenção um número considerável de casos com lesões dolorosas, uma característica atípica no contexto da leishmaniose que merece destaque.

6.3 Comorbidades, Condições Associadas e Provável Origem da Infecção

Um dado que se destacou na análise foi a elevada proporção de indivíduos imunossuprimidos, correspondendo a 35,50% (49/138) da amostra. Entre as coinfeções, o HIV estava presente em 11,59% (16/138) dos pacientes, sendo que o total de casos com alguma coinfeção chegou a 18,11% (25/138). Embora incomuns na leishmaniose cutânea, manifestações sugestivas de envolvimento sistêmico foram documentadas, como esplenomegalia (10,14%; 14/138) e hepatomegalia (7,97%; 11/138). A ocorrência de leucopenia em 10,86% (15/138) dos casos reforça o potencial de impacto sistêmico da doença em parte dos indivíduos. Quanto à origem, a grande maioria das infecções (85,51%) foi classificada como autóctone, confirmando a endemicidade da doença na região em estudo.

6.4 Abordagem Terapêutica e Desfechos Clínicos

A análise do tratamento, considerando 129 pacientes com dados disponíveis, mostrou o predomínio dos antimoniais, utilizados em 43,41% (56/129) dos casos. A anfotericina B foi a segunda escolha mais comum, administrada em 39,53% (51/129) dos pacientes. A miltefosina foi a terapia para 12,40% (16) da coorte, enquanto outras opções, como excisão cirúrgica, pentamidina e terapia fotodinâmica, somaram 4,65% (6) dos tratamentos. Foram excluídos da análise pacientes que recusaram tratamento ou tiveram remissão espontânea. Em relação aos desfechos, observou-se falha terapêutica em 25,37% (34/134) dos casos e recidivas em 13,43% (18/134). Óbitos foram um evento raro, ocorrendo em apenas 2,17% (3/138) dos pacientes.

6.5 Análise Comparativa: Risco de Leishmaniose Visceral por Espécie

Realizou-se uma comparação entre as infecções por *L. infantum* e *L. donovani* para avaliar a ocorrência de leishmaniose visceral. Conforme detalhado na Tabela 2, a análise não apontou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos ($p = 0,526$). A forma visceral da doença ocorreu em 10,7% (11/103) dos casos de *L. infantum* e em 14,7% (5/34) das infecções por *L. donovani*. A razão de chances ajustada foi de 0,69 (IC 95%: 0,24–1,92), indicando que, nesta população específica,

a espécie do parasita não se mostrou um fator associado ao desenvolvimento da leishmaniose visceral.

6.6 Comparação da frequência de *L. infantum* e *L. donovani* por Tipo de leishmaniose

A espécie do parasito mais presente nos artigos estudados foi a *L. infantum*, o que influenciou diretamente a proporção dos casos de acordo com o tipo de leishmaniose (figura 4). 27,5% e 44,9% foram as porcentagens, respectivamente, da leishmaniose cutânea (CL) e leishmaniose mucosa (ML) dessa espécie. Em contraste, a *L. donovani* foi responsável por uma proporção significativamente menor, com apenas 15,2% dos casos de CL e 8,0% dos casos de ML.

7. DISCUSSÃO

A leishmaniose permanece uma doença negligenciada no Brasil e no mundo. Isso se observa com a falta de respostas acerca de determinadas condições específicas, assim como o perfil clínico e epidemiológico no perfil tegumentar por agentes etiológicos atípicos. Neste estudo, avaliamos os dados de cada paciente infectado, ou por *L. infantum*, ou por *L. donovani* e qual impacto tem nas medidas de saúde coletiva previstas anteriormente.

Constatamos que o tratamento padrão utilizado para os casos típicos ainda permanece uma intervenção correta nessas situações, uma vez que a maioria dos pacientes responderam bem à medicação proposta, embora se tenha observado um índice de falha considerável. Tanto o antimoniato quanto a anfotericina B foram boas escolhas na conduta farmacológica e, ainda que houvesse falha terapêutica a uma opção, a outra era suficiente para ter um desfecho positivo. Entretanto, o óbito 3,62% (5/138) também foi um desfecho observado nesses 138 pacientes, que esteve muito condicionado a pacientes extremamente graves, com imunossupressão, HIV, e alguma coinfeção que o levou a um choque séptico refratário a qualquer medida.

Mesmo que os medicamentos mais utilizados no tratamento da leishmaniose tegumentar atípica tenham sido antimoniato e anfotericina B, não foram os mais eficazes e que não deveriam ser considerados como primeira escolha. Isso se percebe quando avalia a eficácia do primeiro tratamento desses pacientes, sem a necessidade de um segundo tratamento ou um adjuvante. A miltefosina registrou uma

eficácia de (80%) levando em consideração esses critérios, enquanto o antimoniato e a anfotericina B, respectivamente, (75,40%) e (67,30%). Obviamente que a quantidade pequena de pacientes que foram tratados com miltefosina possa ter influenciado nesses números, mas é impossível não fazer essa predição.

Embora haja uma alta taxa de cura dos pacientes, existe um questionamento do porquê há considerável porcentagem de falha terapêutica (25,37%) desse grupo. Este dado sugere que as cepas de *L. infantum* e *L. donovani* apresentam alguma forma de escapar do sistema imunológico e da ação da monoterapia. Além disso, a alta prevalência de imunossupressão na amostra (35,50%), atua como um fator de confusão na explicação desse fenômeno, se é um aspecto do hospedeiro ou se é um aspecto da cepa.

Ainda na questão da conduta, a possibilidade de excisão cirúrgica foi uma opção interessante, sobretudo pela perspectiva de não ter tido recidiva da lesão após o procedimento cirúrgico, sem a utilização de medicamentos e com relativa falta de efeitos adversos. Evidentemente, essa opção é mais coerente quando se tem apenas uma lesão cutânea que não comprometa a autoestima do paciente com possíveis cicatrizes.

Ademais, diferentemente do que a literatura abordava sobre as características das lesões dos pacientes que se infectaram com *L. infantum* ou *L. donovani*, houve uma diversidade significativa que envolvesse desde úlceras típicas até nódulos bem comuns do PKDL. Portanto, a forma da lesão não deve ser considerada como patognomônica do tipo ou do agente etiológico possivelmente presente na lesão. O estudo também notou que a lesão era predominantemente indolor, confirmando a característica das lesões por leishmania, isso se torna mais relevante ainda quando está em uma região endêmica para hanseníase, tendo em vista a similaridade que pode confundir os profissionais da saúde. Portanto, torna-se mandatória a pesquisa de leishmania spp em lesões atípicas indolores como forma de diagnóstico diferencial independente da aparência macroscópica da lesão.

A *L. donovani* comumente causa LV e foi identificada poucas vezes na leishmaniose atípica, porém, curiosamente os pacientes que foram infectados por essa espécie e que desenvolveram sintomas tegumentares, proporcionalmente apresentaram mais sintomas viscerais do que *L. infantum*, o que nos traz a possibilidade que o mesmo parasita esteja causando a LV e a LT concomitantemente.

Dessa forma, é importante a investigação de ambos os sistemas em locais endêmicos para *L. donovani*, mesmo nos pacientes assintomáticos em algum dos perfis.

Até o presente estudo, o ciclo da doença atípica era bastante desconhecido, sem protocolos terapêuticos e fatores de risco identificáveis que pudesse favorecer parasitemia da leishmania.

8. CONCLUSÃO

8.1 Conclusão final

A revisão evidencia que *L. infantum* e *L. donovani* podem apresentar manifestações tegumentares com elevada frequência de imunossupressão e respostas terapêuticas heterogêneas. Diante desse cenário complexo, estudos prospectivos e séries com seguimento padronizado são necessários para consolidar recomendações terapêuticas. O verdadeiro desafio reside em como transformar números estatísticos em políticas públicas que vão trazer saúde em locais jamais imagináveis, a fim de garantir a equidade do SUS para principalmente as populações vulneráveis.

8.2 Limitações do estudo

Com o intuito de contextualizar os resultados e garantir transparência aos achados, é fundamental considerar as seguintes limitações metodológicas:

- **Natureza Retrospectiva e Subjetividade na Análise:** Apesar dos intensos esforços para deixar todos os aspectos objetivos e replicáveis, o desenho retrospectivo com a falta de análise dos prontuários, invariavelmente, entrou no aspecto subjetivo que pode trazer algum tipo de viés. Além de que a análise de relatos de casos também pode entrar no viés da publicação - casos raros, graves ou com desfecho inesperado são mais publicados. Isso pode superestimar taxas de falha/recidiva. Recomendamos interpretar estimativas com cautela.
- **Processo de Revisão:** É imperativo destacar o modo com dois revisores que inicialmente foi uma forma de buscar a imparcialidade e a confiabilidade das análises, porém na fase final de consolidação e modulação das variáveis,

devido ao tempo escasso, foi conduzido por um único pesquisador, o que pode ter impactado negativamente na consistência das análises.

8.3 Perspectivas para pesquisas futuras

Com base nos achados e nas limitações deste estudo, sugere-se que pesquisas futuras, aperfeiçoar a revisão dos dados gerados, por meio de reanálise com outro revisor para checar as demais limitações que podem ter esse impacto negativo no trabalho.

Por fim, conclui-se este estudo com a esperança de que seus achados contribuam para o enfrentamento das leishmanioses, doenças marcadas pela negligência. Que o conhecimento gerado sirva para buscar saúde e bem-estar para todos, sem exceção.

REFERÊNCIAS

ALCOVER, M. M. et al. Case Report: Diffuse Cutaneous Leishmaniasis by *Leishmania infantum* in a Patient Undergoing Immunosuppressive Therapy: Risk Status in an Endemic Mediterranean Area. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 5, p. 1313–1316, 9 maio 2018.

ALVES, N. O. et al. VL-HIV co-infection with *Leishmania* containing skin lesions resembling para-kala-azar dermal leishmaniasis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 18, n. 8, p. e0012438, 26 ago. 2024.

AMATO, V. S. et al. Case Report: Cutaneous Leishmaniasis in a Rheumatoid Arthritis Patient Receiving Methotrexate. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 107, n. 4, p. 785–788, 12 out. 2022.

ARORA, A.; MOHTA, A. An unusual paediatric case of post-kala-azar dermal leishmaniasis: a hidden parasite under the veil of white. **Clinical Microbiology and Infection**, v. 29, n. 6, p. 803–804, jun. 2023.

BARI, A.; KHAN, N. Cutaneous Leishmaniasis caused by *L. Infantum*. **Journal of the College of Physicians and Surgeons Pakistan**, v. 29, n. 4, p. 396–397, 1 abr. 2019.

BARRATT, G.; LEGRAND, P. Comparison of the efficacy and pharmacology of formulations of amphotericin B used in treatment of leishmaniasis. **Current Opinion in Infectious Diseases**, v. 18, n. 6, p. 527–530, dez. 2005.

BASTOLA, A. et al. A case of high altitude cutaneous leishmaniasis in a non-endemic region in Nepal. **Parasitology International**, v. 74, p. 101991, fev. 2020.

BEN-AMI, R. et al. Cutaneous Involvement in a Rare Case of Adult Visceral Leishmaniasis Acquired in Israel. **Journal of Infection**, v. 44, n. 3, p. 181–184, abr. 2002.

BEN-SHIMOL, S. et al. Cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Southern Israel. **Acta Parasitologica**, v. 61, n. 4, 1 jan. 2016.

BERREZOUGA, L. et al. Mucosal leishmaniasis of the lips and cheeks: a first concomitant presentation of visceral and mucosal leishmaniasis in a patient living with HIV/AIDS in Monastir, Tunisia. **AIDS Research and Therapy**, v. 21, n. 1, p. 73, 23 out. 2024.

CARUJO, A. et al. Complicated Cutaneous Leishmaniasis in a Patient under Combined Immunosuppression. **Acta Médica Portuguesa**, v. 36, n. 12, p. 841–845, 13 out. 2023.

CHONG, G.-L. M. et al. Painful and swollen tongue: mucosal leishmaniasis due to *Leishmania infantum*. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 113, p. 109–112, dez. 2021.

COBO, F. et al. Localized mucosal leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* mimicking cancer in the rhinolaryngeal region. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 50, p. 54–56, set. 2016.

COBO, F. et al. The histological spectrum of non-granulomatous localized mucosal leishmaniasis caused by *Leishmania infantum*. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 101, n. 8, p. 689–694, dez. 2007.

CROWE, A. et al. A case of imported *Leishmania infantum* cutaneous leishmaniasis; an unusual presentation occurring 19 years after travel. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 597, dez. 2014.

DAUDÉN, E. et al. Leishmaniasis presenting as a dermatomyositis-like eruption in AIDS. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 35, n. 2, p. 316–319, ago. 1996.

DAULATABAD, D. et al. Mucocutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania donovani* infection in an Indian man. **International Journal of Dermatology**, v. 54, n. 6, p. 680–684, jun. 2015.

DEL GIUDICE, P. et al. Cutaneous Leishmaniasis Due to *Leishmania infantum*: Case Reports and Literature Review. **Archives of Dermatology**, v. 134, n. 2, p. 193, 1 fev. 1998.

DI ALTOBRANDO, A. et al. Case Report: Cutaneous Leishmaniasis Misdiagnosed as Pyoderma Gangrenosum. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 104, n. 2, p. 640–642, 3 fev. 2021.

DIATTA, B.-A. et al. Leishmaniose cutanée à *Leishmania infantum* associée à une infection par le VIH. **Annales de Dermatologie et de Vénéréologie**, v. 143, n. 10, p. 625–628, out. 2016.

DORLO, T. P. C. et al. Dynamics of Parasite Clearance in Cutaneous Leishmaniasis Patients Treated with Miltefosine. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 12, p. e1436, 13 dez. 2011.

EGGERS, Y. et al. A rare case of lingual mucosal leishmaniasis caused by reactivation of *Leishmania infantum* infection. **BMC Infectious Diseases**, v. 25, n. 1, p. 234, 18 fev. 2025.

FABER, W. R. et al. Cutaneous leishmaniasis with lymphadenopathy due to *Leishmania donovani*. **Clinical and Experimental Dermatology**, v. 34, n. 5, p. e196–e198, jul. 2009.

FERNANDEZ-CREHUET, P.; RUIZ-VILLAYERDE, R. White starburst-like pattern as a dermoscopic clue in Old World cutaneous leishmaniasis. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 92, n. 2, p. 266–267, mar. 2017.

FERRELI, C. et al. Leishmaniasis of the lip in a patient with Down's syndrome. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 18, n. 5, p. 599–602, set. 2004.

FLEISSIG, Y. et al. A trespasser from a foreign land? A case report of primary mucosal leishmaniasis. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 212, dez. 2022.

FREITES-MARTINEZ, A. et al. Mucocutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* var *Lombardi* in an immunocompetent patient, Spain. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 33, n. 7, p. 499–500, ago. 2015.

GAGNIER, JJ et al. As Diretrizes CARE : Desenvolvimento de Diretrizes de Relato de Casos Clínicos Baseadas em Consenso. **Headache: The Journal of Head and Face Pain** , v. 53, n. 10, p. 1541–1547, nov. 2013.

GARCÍA-CASTRO, J. M. et al. Inflamación crónica del dorso de la nariz en paciente con artritis reumatoide en tratamiento con infliximab. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 30, n. 1, p. 40–42, jan. 2012.

GEBHARDT, M. et al. Komplexe kutane Leishmaniasis der Alten Welt: Therapeutische Herausforderungen bei 2 komplizierten Verläufen. **Der Hautarzt**, v. 71, n. 6, p. 437–442, jun. 2020.

GEDDA, M. R. et al. Post kala-azar dermal leishmaniasis: A threat to elimination program. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 7, p. e0008221, 2 jul. 2020.

GELANEW, T. et al. Disseminated Cutaneous Leishmaniasis Resembling Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis Caused by *Leishmania donovani* in Three Patients Co-Infected with Visceral Leishmaniasis and Human Immunodeficiency Virus/Acquired Immunodeficiency Syndrome in Ethiopia. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, n. 6, p. 906–912, 1 jun. 2011.

GERDES, A.-L. et al. Kutane Leishmaniose fehlgedeutet als epithelialer Hautkrebs. **Die Dermatologie**, v. 76, n. 4, p. 223–229, abr. 2025.

GÖKMEN, T. et al. A multidisciplinary approach to an uncommon case of laryngeal leishmaniasis in Turkey. **Journal of Vector Borne Diseases**, v. 51, n. 2, p. 140, 2014.

HAAS, N. et al. Interferon- γ Treatment Induces Granulomatous Tissue Reaction in a Case of Localized Cutaneous Leishmaniasis: **The American Journal of Dermatopathology**, v. 24, n. 4, p. 319–323, ago. 2002.

HAKIMI, S. et al. Localized Cutaneous Leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in a Patient Treated with Infliximab. **Dermatology**, v. 220, n. 1, p. 63–65, 2010.

HAMMAMI-GHORBEL, H. et al. Mucosal leishmaniasis of the lip: an emerging clinical form in Tunisia. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 29, n. 6, p. 1212–1215, jun. 2015.

HASNAIN, G. et al. Post-Kala-Azar Dermal Leishmaniasis Without Previous History of Visceral Leishmaniasis. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 95, n. 6, p. 1383–1385, 7 dez. 2016.

HENRIQUE, G. et al. Isolation and characterisation of *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* from cutaneous leishmaniasis patients in northeast Brazil. **PubMed**, v. 119, p. e240026–e240026, 1 jan. 2024.

HENTEN, S. VAN et al. Cutaneous Leishmaniasis Due to *Leishmania aethiopica*. **EClinicalMedicine**, v. 6, p. 69–81, 1 dez. 2018.

HERNÁNDEZ CLARES, R. et al. Leishmaniasis cutánea agresiva en paciente con esclerosis múltiple tratada con fingolimod. **Neurología**, v. 33, n. 5, p. 348–349, jun. 2018.

HERVÁS, J. A. et al. Old World *Leishmania infantum* Cutaneous Leishmaniasis Unresponsive to Liposomal Amphotericin B Treated With Topical Imiquimod. **Pediatric Infectious Disease Journal**, v. 31, n. 1, p. 97–100, jan. 2012.

HOCAR, O. et al. Leishmaniose sublinguale pseudotumorale à *Leishmania infantum*. **Annales de Dermatologie et de Vénéréologie**, v. 147, n. 5, p. 383–386, maio 2020.

HÜBNER, G. A. et al. Komplexe kutane Leishmaniose mit ossärer Beteiligung. **Die Dermatologie**, v. 75, n. 8, p. 647–652, ago. 2024.

ITO, K. et al. An imported case of cutaneous leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) donovani* in Japan. **The Journal of Dermatology**, v. 41, n. 10, p. 926–928, out. 2014.

JEZIORSKI, E. et al. Récidive sous forme pseudotumorale d'une leishmaniose viscérale. **Archives de Pédiatrie**, v. 16, p. S129–S131, out. 2009.

KIM, H. J. et al. A Rare Case of Imported Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania infantum* in the Republic of Korea, 2021. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, v. 8, n. 4, p. 223, 12 abr. 2023.

KOLIOU, M. G. et al. A cluster of four cases of cutaneous leishmaniasis by *Leishmania donovani* in Cyprus: a case series. **Journal of Medical Case Reports**, v. 8, n. 1, p. 354, dez. 2014.

KROIDL, A. et al. Non-healing old world cutaneous leishmaniasis caused by *L. infantum* in a patient from Spain. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 206, dez. 2014.

LACERDA, A. F. A. et al. Clinical, epidemiological and transmission cycle aspects of leishmaniasis urbanization in Barreiras, Bahia, Brazil. **Spatial and Spatio-temporal Epidemiology**, v. 36, p. 100395, fev. 2021.

LENVERS, P.; MARTY, P.; PEYRON, F. Ulcération chronique du visage : penser à une leishmaniose cutanée métropolitaine due à *Leishmania infantum*. **Annales de Dermatologie et de Vénéréologie**, v. 140, n. 11, p. 704–707, nov. 2013.

LINDOSO, JAL et al. Manifestações incomuns de leishmaniose tegumentar em pacientes com AIDS do Novo Mundo. **British Journal of Dermatology** , v. 160, n. 2, p. 311–318, fev. 2009.

LINSE, K.-P. et al. Mucocutaneous Leishmaniasis due to Leishmania infantum Infection. **Acta Dermato-Venereologica**, v. 102, 7 jul. 2022.

LOPES, L. et al. An atypical case of cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania infantum in Portugal. **Dermatology Online Journal**, v. 19, n. 11, 2013.

LYRA, M. R. et al. FIRST REPORT OF CUTANEOUS LEISHMANIASIS CAUSED BY Leishmania (Leishmania) infantum chagasi IN AN URBAN AREA OF RIO DE JANEIRO, BRAZIL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 57, n. 5, p. 451–454, out. 2015.

MARTY, P. et al. Leishmania infantum variant MON-24 isolé d'une lésion cutanée contractée dans la banlieue de Nice (France). **Parasite**, v. 1, n. 2, p. 175–176, jun. 1994.

MATERA, G. et al. Depression of lymphocyte activity during cutaneous leishmaniasis: a case report. **Diagnostic Microbiology and Infectious Disease**, v. 92, n. 3, p. 230–234, nov. 2018.

MEBRAHTU, Y. B. et al. Human cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania donovani s.l. in Kenya. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87, n. 5, p. 598–601, set. 1993.

MICHIELS, J. -F. et al. Oral leishmaniasis and Kaposi's sarcoma in an AIDS patient. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 23, n. 1, p. 45–46, jan. 1994.

MOHAMMADPOUR, I. et al. Lip leishmaniasis: a case series with molecular identification and literature review. **BMC Infectious Diseases**, v. 17, n. 1, p. 96, dez. 2017.

MONICA, P. et al. Two cases of primary endonasal leishmaniasis in Sardinia (Italy). **Dermatology Online Journal**, v. 15, n. 6, 1 jun. 2009.

MONTELIUS, S. et al. Skin rash for 15 years. **The Lancet**, v. 352, n. 9138, p. 1438, out. 1998.

MOSTMANS, Y. et al. Intralesional injections of meglumine antimoniate to treat complex facial leishmania infantum acquired in Spain: a case report. **Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology**, v. 36, n. 7, jul. 2022.

MOUTTAKI, T. et al. Concomitant visceral and localized cutaneous leishmaniasis in two Moroccan infants. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 7, n. 1, p. 32, dez. 2018.

MUELLER, M. C. et al. Relapsing cutaneous leishmaniasis in a patient with ankylosing spondylitis treated with infliximab. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 81, n. 1, p. 52–54, jul. 2009.

NADAL-NADAL, A. et al. Dolor e inflamación del pabellón auricular. **Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica**, v. 32, n. 2, p. 125–126, fev. 2014.

NADLER, C. et al. Diagnosis and Management of Oral Leishmaniasis—Case Series and Literature Review. **Journal of Oral and Maxillofacial Surgery**, v. 72, n. 5, p. 927–934, maio 2014.

NAGARAJAN, P.; SLOAN, B. S. Isolated Cutaneous Leishmaniasis by *Leishmania donovani* in a Soldier Returning From Afghanistan. **The American Journal of Dermatopathology**, v. 37, n. 7, p. 591–592, jul. 2015.

NEUB, A. et al. Cutaneous infection with *Leishmania infantum* in an infant treated successfully with miltefosine. **JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft**, v. 6, n. 12, p. 1061–1064, dez. 2008.

NEUMAYR, A. L. C. et al. Successful Treatment of Imported Mucosal *Leishmania infantum* Leishmaniasis With Miltefosine After Severe Hypokalemia Under Meglumine

Antimoniato Treatment. **Journal of Travel Medicine**, v. 19, n. 2, p. 124–126, 1 mar. 2012.

NUWAYRI-SALTI, N. et al. Leishmania donovani invasion of the blood in a child with dermal leishmaniasis. **Annals of Tropical Paediatrics**, v. 19, n. 1, p. 61–64, mar. 1999.

PAL, A. et al. A case of mutilating localized cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania donovani from Bhutan. **Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology**, v. 86, n. 5, p. 536, 2020.

PANIZ MONDOLFI, A. E. et al. Successful Treatment of Old World Cutaneous Leishmaniasis Caused by Leishmania infantum with Posaconazole. **Antimicrobial Agents and Chemotherapy**, v. 55, n. 4, p. 1774–1776, abr. 2011.

PARADISI, A. et al. Atypical multifocal cutaneous leishmaniasis in an immunocompetent patient treated by liposomal amphotericin B. **Journal of Infection**, v. 51, n. 5, p. e261–e264, dez. 2005.

PARAJULI, N. et al. Cutaneous Leishmaniasis of Lip and Role of Polymerase Chain Reaction: A Case Report. **Journal of Nepal Medical Association**, v. 58, n. 227, 31 jul. 2020.

PRATLONG, F. et al. Human cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania donovani sensu stricto in Yemen. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 89, n. 4, p. 398–399, jul. 1995.

RAMANATHAN, R. et al. A Species-Specific Approach to the Use of Non-Antimony Treatments for Cutaneous Leishmaniasis. **The American Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 84, n. 1, p. 109–117, 5 jan. 2011.

RAMOS-SANTOS, C. et al. Visceral Leishmaniosis caused by Leishmania (L.) mexicana in a Mexican patient with human immunodeficiency virus infection. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 95, n. 5, p. 733–738, out. 2000.

RATHNAYAKE, D. et al. Co-infection of mucosal leishmaniasis and extra pulmonary tuberculosis in a patient with inherent immune deficiency. **International Journal of Dermatology**, v. 49, n. 5, p. 549–551, maio 2010.

RICHTER, J. et al. Mucosal Leishmania infantum infection. **Parasitology Research**, v. 109, n. 3, p. 959–962, set. 2011.

RILEY, DS et al. Diretrizes CARE para relatos de casos: documento de explicação e detalhamento. **Journal of Clinical Epidemiology** , v. 89, p. 218–235, set. 2017.

ROCHA, R. M. et al. Unusual report of an immunocompetent patient with atypical cutaneous leishmaniasis caused by Leishmania (Leishmania) infantum in Minas Gerais, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 58, p. e0314-2024, 2025.

ROGERIO, LA et al. Coinfecção por Leishmania infantum e uma espécie relacionada a Crithidia em um caso de leishmaniose visceral recidivante refratária com manifestação cutânea não ulcerada no Brasil. **International Journal of Infectious Diseases** , v. 133, p. 85–88, ago. 2023.

ROMERO-MATÉ, A. et al. Cutaneous leishmaniasis with histopathologic pattern of non-necrotizing granulomatous dermatitis in patients treated with adalimumab. **Dermatology Online Journal**, v. 18, n. 9, p. 7, 15 set. 2012.

SCHNEIDER, P. et al. Leishmaniose cutanée multifocale à Leishmania infantum sous traitement par adalimumab. **Annales de Dermatologie et de Vénéréologie**, v. 136, n. 11, p. 815–816, nov. 2009.

SCHOLL, S. et al. Case report: Cutaneous pseudolymphoma caused by a Leishmania infantum infection in a patient treated with anti-TNF antibody for plaque psoriasis. **Frontiers in Medicine**, v. 9, p. 1055703, 2 dez. 2022.

SEKLAOUI, N. et al. Case Report: First Report of Mucocutaneous Leishmaniasis in Algeria: Observations from a Case Report. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 111, n. 2, p. 377–379, 7 ago. 2024.

SETHURAMAN, G.; SHARMA, V. K.; SALOTRA, P. Indian Mucosal Leishmaniasis Due to Leishmania donovani Infection. **New England Journal of Medicine**, v. 358, n. 3, p. 313–315, 17 jan. 2008.

SINHA, S. et al. Diffuse cutaneous leishmaniasis associated with the immune reconstitution inflammatory syndrome. **International Journal of Dermatology**, v. 47, n. 12, p. 1263–1270, dez. 2008.

SIREKBASAN, S. et al. A Case of Cutaneous Leishmaniasis Caused by Leishmania infantum. **Turkish Journal of Parasitology**, v. 43, n. 1, p. 41–43, 1 mar. 2019.

SOUGHI, M. et al. Cutaneous erysipeloid leishmaniasis caused by leishmania infantum in Morocco. **International Journal of Dermatology**, v. 63, n. 2, p. 262–263, fev. 2024.

STOECKLE, M. et al. Treatment of mucosal leishmaniasis (L. infantum) with miltefosine in a patient with Good syndrome. **Acta Tropica**, v. 128, n. 1, p. 168–170, out. 2013.

SUQATI, A.; PUDSZUHN, A.; HOFMANN, V. M. Mucocutaneous leishmaniasis: case report and literature review of a rare endonasal infection. **Pan African Medical Journal**, v. 36, 2020.

TAQUIN, H. et al. Une forme profuse de leishmaniose cutanée à Leishmania infantum chez une enfant immunocompétente, traitée par amphotéricine B liposomale en cure courte. **Annales de Dermatologie et de Vénéréologie**, v. 143, n. 10, p. 622–624, out. 2016.

THARAKAN, S. J. et al. Case Report: A Single-Center Case Series on Skin Manifestations of Leishmaniasis from a Non-Endemic State in Southern India. **The**

American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, v. 104, n. 3, p. 928–933, 3 mar. 2021.

TOMSON, N. et al. New World leishmaniasis from Spain. **Postgraduate Medical Journal**, v. 78, n. 926, p. 757–758, 1 dez. 2002.

VERALDI, S. et al. An ulcer on the lower lip. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 18, p. 85–86, jul. 2017.

VERALDI, S. et al. Case report: leishmaniasis of the upper lip. **Oral Surgery, Oral Medicine, Oral Pathology, Oral Radiology, and Endodontology**, v. 104, n. 5, p. 659–661, nov. 2007.

VERALDI, S. et al. Leishmaniasis of the eyelid mimicking an infundibular cyst and review of the literature on ocular leishmaniasis. **International Journal of Infectious Diseases**, v. 14, p. e230–e232, set. 2010.

YÜCEL, S. et al. Visceral leishmaniasis with cutaneous dissemination in a renal transplant recipient. **European Journal of Dermatology**, v. 23, n. 6, p. 892–893, nov. 2013.

ZEYREK, F. Y. et al. Is the agent of Cutaneous Leishmaniasis in Sanliurfa changing? First cases of Leishmania major. **Turkish Journal of Parasitology**, v. 38, n. 4, p. 270–274, 27 fev. 2015.

ZIJLSTRA, E. et al. Leishmaniose dérmica pós-calazar. **The Lancet Infectious Diseases**, v. 2, pág. 87–98, fevereiro. 2003.