



## LEISHMANIOSE CUTÂNEA: NECESSIDADE URGENTE DE DESENVOLVER FERRAMENTAS DIAGNÓSTICAS MAIS EFETIVAS E FÁCEIS DE USAR NO PONTO DE ATENDIMENTO

A leishmaniose é uma doença complexa transmitida por vetores e que envolve no seu ciclo de transmissão diversas espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, uma grande variedade de reservatórios animais e de vetores flebotomíneos. A Leishmaniose Cutânea (LC) é a forma mais comum da doença, e suas manifestações clínicas variam de poucas lesões à múltiplas úlceras que acometem a pele, mas também as membranas mucosas, deixando cicatrizes permanentes e deficiências graves. É uma doença desfigurante e estigmatizante que muitas vezes tem consequências psicossociais devastadoras e grande impacto econômico sobre comunidades que já contam com recursos limitados.

Estima-se que 600.000 a 1 milhão de novos casos ocorram a cada ano em aproximadamente 90 países ao redor do mundo e mais de 1 bilhão de pessoas estão em risco de contrair a infecção. Em 2020, 85% dos novos casos de LC ocorreram em 10 países: Afeganistão, Argélia, Brasil, Colômbia, Iraque, Líbia, Paquistão, Peru, República Árabe Síria e Tunísia<sup>1</sup>.

O diagnóstico é um dos grandes desafios para o controle da doença como um problema de saúde pública. A disponibilidade de ferramentas de diagnóstico para LC é fundamental para atingir as metas estabelecidas para LC no roteiro da Organização Mundial da Saúde (OMS) para as Doenças Tropicais Negligenciadas (DTN) para o período 2021-2030: a detecção de 85% de todos os casos de LC e o tratamento de 95% dos casos notificados<sup>2</sup>.

O método tradicional de diagnóstico da LC, ou seja, a detecção da *Leishmania* por microscopia direta, continua sendo o padrão de referência e muitas vezes é o único método disponível em áreas endêmicas. Embora altamente específico, sua sensibilidade varia em função de diferentes fatores, tais como o tipo de parasita causador da lesão, a duração da lesão, o procedimento utilizado para coleta da amostra e o examinador. Portanto, em muitos lugares o diagnóstico é feito apenas com base em critérios clínicos e epidemiológicos. Outros métodos de diagnóstico como a cultura de parasitas *Leishmania* ou o diagnóstico molecular (métodos baseados em PCR) são caros, tecnicamente exigentes e feitos apenas em estruturas especializadas.

Testes mais simples para detecção do DNA da *Leishmania*, que são fáceis de usar e requerem uma infraestrutura limitada, como testes de Amplificação Isotérmica Mediada por Loop (LAMP), ainda não foram implementados. Testes imunocromatográficos rápidos que detectam antígenos de *Leishmania* são outros potenciais candidatos. Atualmente, o único teste de diagnóstico rápido disponível é o CL Detect™ (InBios International Inc., Seattle, WA, EUA), no entanto, sua sensibilidade varia muito entre as regiões, limitando seu uso e adoção.

A falta de ferramentas adequadas para o diagnóstico da LC resulta em atraso no diagnóstico e tratamento, aumentando o risco de morbidade para os pacientes. Portanto, o

<sup>1</sup> <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>

<sup>2</sup> Ending the neglect to attain the Sustainable Development Goals: a road map for neglected tropical diseases 2021–2030. Geneva: World Health Organization; 2020. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. Disponível em: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240010352>

desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico rápido, que sejam efetivas e fáceis de usar a nível comunitário, a partir de amostras coletadas de forma minimamente invasiva, é uma lacuna que precisa ser atendida com urgência.

Para orientar o desenvolvimento de ferramentas de diagnóstico rápido, a *Foundation for Innovative New Diagnostics* (FIND), juntamente com especialistas de regiões endêmicas, propôs um Perfil de Produto\_Alvo (TPP na sua sigla em inglês para Target-Product Profile ) estabelecendo os requisitos para um teste diagnóstico no ponto de atendimento para o diagnóstico precoce da leishmaniose dérmica (incluindo LC e leishmaniose dérmica pós-kala-azar)<sup>3</sup>. Este TPP foi revisado recentemente e endossado pelo Grupo Técnico Consultivo para Diagnóstico de Doenças Tropicais Negligenciadas da OMS<sup>4</sup>.

No entanto, os investimentos adequados estão terrivelmente em falta : de acordo com o relatório G-Finder, em 2020 foram investidos apenas 0,1 milhão de dólares em diagnóstico para leishmaniose, representando menos de 0,5% do financiamento total para a doença (45 milhões de dólares).

Reconhecendo estes desafios, os pesquisadores presentes no 6º encontro da redeLEISH que ocorreu durante o Congresso WorldLeish7 em Cartagena das Índias, Colômbia, em 3 de agosto de 2022, concordaram que, alinhado com as ações críticas para LC do roteiro da OMS para DTN 2030, há uma necessidade urgente de:

- 1- Adotar e disseminar o conceito do TPP como guia para estruturação de desenvolvimento tecnológico e incorporação de novos testes rápidos, não invasivos, fáceis de usar e acessíveis para o diagnóstico da LC;
- 2- Aumentar o incentivo e financiamento para todas as etapas de desenvolvimento, validação, produção e implantação de novos testes diagnósticos para LC como ação prioritária, em consonância com os requisitos acordados no TPP;
- 3- Reforçar o compromisso e os esforços coordenados entre as diferentes partes interessadas (comunidade científica, governos, agências de fomento à pesquisa) para uma agenda estratégica comum que permita viabilizar as etapas sucessivas de desenvolvimento, validação em condições reais de uso, produção e implementação de novas ferramentas de diagnóstico adequadas para LC;
- 4- Incentivar iniciativas para um melhor acesso dos pacientes com LC ao diagnóstico e tratamento precoces.

Perante o enorme desafio que contrasta com os recursos limitados, os participantes da reunião manifestaram o seu compromisso de dedicar todos os esforços para contribuir para a melhoria da abordagem diagnóstica para LC, apoiando e incentivando as estratégias prioritárias definidas acima.

**Cartagena das Índias, Colômbia, 3 de agosto de 2022.**

---

<sup>3</sup> Israel Cruz, Audrey Albertini, Mady Barbeitas, Byron Arana, Albert Picado, Jose A. Ruiz-Postigo, Joseph M. Ndung'u, Target Product Profile for a point-of-care diagnostic test for dermal leishmaniasis, *Parasite Epidemiology and Control*, Volume 5, 2019, e00103, ISSN 2405-6731, <https://doi.org/10.1016/j.parepi.2019.e00103>.

<sup>4</sup> <https://www.who.int/publications/i/item/9789240045224>