

Métodos de diagnóstico da leishmaniose tegumentar: uma revisão bibliográfica

Methods for diagnosing tegumentary Leishmaniasis: a bibliographical review

Ana Beatriz Barbosa Chaves¹ , Júlio César Martins Ximenes^{1,2} 

1. Centro Universitário Christus (Unichristus), Fortaleza, CE, Brasil. 2. Centro Pasteur-Fiocruz de Imunologia e Imunoterapia, Fiocruz-CE, Fortaleza, CE, Brasil.

Resumo

Objetivo: analisar os métodos diagnósticos empregados para a identificação da leishmaniose tegumentar, com finalidade de revisá-los e saber com qual frequência eles são utilizados. **Metodologia:** revisão da literatura, por meio de artigos da base de dados PubMed, Scielo e Lilacs, coletados no período de 2019 a 2024. Foram selecionados artigos, seguindo os critérios de inclusão e exclusão, a partir dos descritores “leishmaniose”, “tegumentar” e “diagnóstico”. **Resultados:** este estudo revisou 13 artigos, trazendo a especificidade de cada método e sua empregabilidade e fazendo referência aos métodos usualmente utilizados e trazendo alternativas futuras de métodos mais precisos para o diagnóstico da leishmaniose tegumentar através da biologia molecular e imunoenaios. **Conclusão:** em conformidade com os resultados dos artigos analisados, observa-se que cada método de diagnóstico empregado tem sua utilização variada conforme a forma parasitária presente na amostra, além dos aspectos clínicos do paciente e o tempo de realização dos exames.

Palavras-chave: leishmaniose cutânea; diagnóstico; métodos.

Abstract

Objective: to analyze the diagnostic methods used to identify cutaneous *Leishmaniasis*, review them, and determine how frequently they are used. **Methodology:** literature review, based on articles from the PubMed, Scielo, and Lilacs databases, collected from 2019 to 2024. Articles were selected, following the inclusion and exclusion criteria, based on the descriptors “*Leishmaniasis*”, “tegumentary”, and “diagnosis”. **Results:** this study reviewed 13 articles, highlighting the specificity of each method and its employability. Referring to the methods usually used and future alternatives for more accurate methods for diagnosing cutaneous *Leishmaniasis* through molecular biology and immunoassays. **Conclusion:** in accordance with the results of the articles analyzed, it is observed that each diagnostic method used varies in use depending on the parasitic form present in the sample, in addition to the clinical aspects of the patient and the time taken to carry out the exams.

Keywords: cutaneous *Leishmaniasis*; diagnosis; methods.

INTRODUÇÃO

Descobertas descritas desde o século I a.C, relataram na literatura que a leishmaniose tegumentar (LT) era uma doença que já percorria populações desde a Antiguidade. Estudos paleontológicos demonstraram a presença de ulcerações na pele de múmias, além de lesões nos lábios e mutilações nasofaríngeas. Nessa perspectiva, no Brasil, em 1855, foram identificadas as lesões de pele, denominando-as de botão de Biskra, mas somente no ano de 1909 foi confirmada como lesões leishmanióticas¹.

Além de causar lesões ulcerativas na pele e manifestar-se de forma crônica, várias espécies de *Leishmania* são responsáveis pelas infecções cutâneas no Brasil; entre elas, estão a do subgênero *Leishmania* (*amazonensis*), e do subgênero *Viannia* (*braziliensis*, *guyanensis*, *lainsoni*, *naiffi*, *lindenberg* e *shawi*), havendo, recentemente, casos de infecção por *Leishmania infantum chagasi* em pacientes nas regiões Sudoeste e Centro-Oeste do país².

As lesões da LT podem-se apresentar indolores, sem prurido e com ausência de secreções, o que leva à falta de tratamento adequado. No entanto, quando se apresentam de forma

ulcerativa, as lesões podem ser dolorosas, principalmente quando há uma infecção secundária, além de levar a disseminação e múltiplas lesões, por exemplo; papular, impetigoide, verrucosa, cancriformis, crostas ulcerativas entre outros³.

No que se refere a sua notificação, a leishmaniose apresenta mais de 12 milhões de casos de pessoas infectadas em todo o mundo, sendo umas das principais infecções tropicais negligenciadas e com alta capacidade de agravamento, levando em consideração o tipo de leishmaniose e seu manejo clínico⁴. Diversos métodos de diagnósticos são empregados para a identificação da leishmaniose; porém, o parasitológico ainda continua sendo o padrão-ouro para a identificação da doença. Com várias formas de aplicabilidade, o método se torna a primeira linha para a determinação dessa patologia entre os métodos realizados; exame direto, biópsia, esfregaços de raspagem e esfregaços de impressão⁵.

Em análises histopatológicas, as formas amastigotas podem ser identificadas com auxílio de coloração com Giemsa e de um microscópio, em que esfregaços ou raspados de lesões,

Correspondente: Júlio César Martins Ximenes. Rua João Adolfo Gurgel, 133 - Cocó, Fortaleza - CE, 60190-180. E-mail: julio.ximenes@unichristus.edu.br

Conflito de interesse: Os autores declaram não haver conflito de interesse

Recebido em: 25 Jul 2024; Revisado em: 13 Ago 2024; 23 Ago 2024; Aceito em: 28 Ago 2024

2 Métodos de diagnóstico da leishmaniose tegumentar

esfregaços de biópsias ou, até mesmo, análise de parte do tecido embebido com formalina podem conter essas formas parasitárias⁶.

Os testes sorológicos são amplamente utilizados para a detecção de leishmaniose visceral, pois há uma resposta humoral forte, detectando a presença de anticorpos anti-*Leishmania* ou antígenos em fluidos corporais como urina, sangue e saliva. No entanto, para a identificação de LT, os ensaios sorológicos não são utilizados, pois a resposta humoral da LT é fraca ao teste⁷.

E a importância da identificação correta da doença permite uma maior precisão dos resultados, e isso está baseado na escolha correta do método de diagnóstico aliado à clínica do paciente. Sua análise diferencial é fundamental para discernir a leishmaniose de outras doenças com características semelhantes; assim, testes parasitológicos, moleculares e imunológicos contribuem para determinar a doença⁸.

MÉTODOS

Este estudo se configura como uma revisão integrativa da literatura, baseado em pesquisas de artigos publicados nas bases de dados LILACS, PUBMED e SCIELO durante o período de 2019 a 2024. Foram utilizadas metodologias da literatura vigente, nos quais os critérios de inclusão escolhidos foram por meio da identificação ao tema, avaliação dos resultados e a interpretação e produção do material. Enquanto isso, os critérios de exclusão escolhidos foram textos incompletos, fora do padrão metodológico e artigos que não se enquadrassem no tema. E, para triagem do material selecionado, foram utilizados Descritores em Ciências de Saúde (DECS): “leishmaniose”,

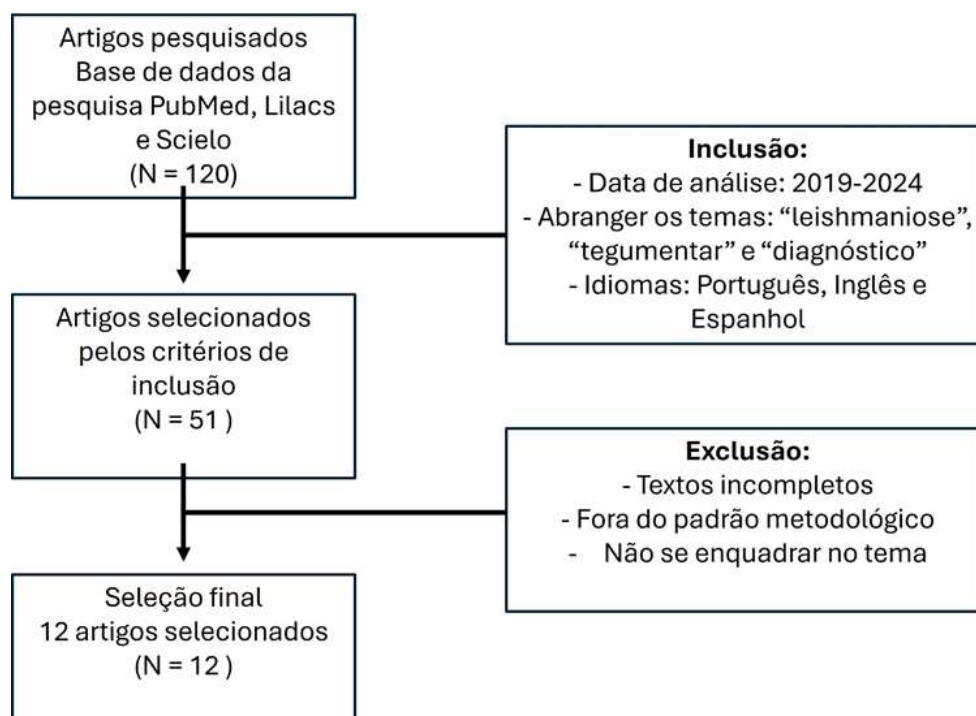
“tegumentar” e “diagnóstico”, qualificando artigos na íntegra em português, inglês e espanhol, e excluindo artigos que não apresentam qualquer relação ao tema proposto.

RESULTADOS

De acordo com os descritores utilizados na metodologia do estudo, e do uso dos critérios de inclusão e exclusão tornando a pesquisa com padrões específicos, 120 artigos foram identificados. Entre os padrões de inclusão de material, foram incluídos trabalhos completos, disponíveis na íntegra e que obedecem à temática do trabalho. Em relação aos critérios de exclusão, foram descartados materiais incompletos, que não se enquadram com o tema e indisponíveis nas plataformas de buscas. Após uma segunda análise detalhada sobre os artigos encontrados, 69 artigos foram excluídos por não conterem relevância direta à pesquisa proposta, além de serem duplicados. Foram examinados 51 estudos identificados em bancos de dados que cumpriam os critérios de inclusão. Esses estudos se resumiam em vários tipos de pesquisa, como revisões de literatura, estudos transversais, estudos longitudinais, entre outros. Foram organizados com base em diferentes atributos, como ano de publicação, autor principal, título do trabalho, metodologia e método de diagnóstico empregado em cada pesquisa. Entretanto, para a análise e discussão, foram selecionados 12 estudos que eram mais complexos e que forneciam informações relevantes e mais alinhadas com o tema em questão (figura 1).

A revisão detalhada desses estudos em busca de respostas para a pergunta central resultou na elaboração de uma tabela apresentada a seguir (tabela 1).

Figura 1. Fluxograma representativo da triagem de material selecionado para o estudo.



3 Métodos de diagnóstico da leishmaniose tegumentar

Tabela 1. Distribuição das referências selecionadas ao trabalho de revisão de literatura, incluindo ano de publicação, primeiro autor, título do trabalho, metodologia e método de diagnóstico.

Ano	Referências	Título do trabalho	Metodologia	Método de diagnóstico
2019	Barçante et al.	Uso da reação em cadeia da polimerase para diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana	Relato de caso	PCR
2021	Ballart et al.	Características clínicas e imunológicas de casos de leishmaniose tegumentar na Bolívia	Estudo transversal	Exames parasitológicos e imunológicos
2020	Bracamonte et al.	Alto desempenho de um ensaio imunoenzimático para diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana com antígenos brutos de membrana de <i>Leishmania (Viannia) braziliensis</i>	Estudo longitudinal	Imunoenzimático
2019	Celeste et al.	Desenvolvimento e avaliação de ensaio de amplificação isotérmica mediada por loop para detecção rápida de <i>Leishmania amazonensis</i> em amostras de pele	Não especificado	LAMP
2021	Freire et al.	Potenciais alvos antigênicos utilizados em testes imunológicos para diagnóstico de leishmaniose tegumentar: uma revisão sistemática.	Revisão sistemática	Testes imunológicos com a detecção de anticorpos ou antígenos recombinantes ou purificados.
2023	Khoury; Campos.	Um caso americano difícil de diagnosticar Leishmaniose Tegumentar	Relato de caso	PCR
2019	Lage et al.	Um biomarcador para leishmaniose tegumentar e visceral baseado em uma proteína hipotética recombinante de <i>Leishmania</i>	Estudo de coorte	ELISA vcA
2019	Mendes et al.	Diagnóstico da leishmaniose tegumentar americana utilizando promastigotas fixas de <i>L. (V.) braziliensis</i> : desempenho comparativo de testes sorológicos e identificação de cura espontânea.	Estudo de coorte	Citometria de fluxo com sorologia convencional
2020	Pena et al.	Acurácia dos testes diagnósticos para leishmaniose tegumentar americana: uma revisão sistemática da literatura com metanálises	Revisão sistemática	ELISA; PCR; Reação intradérmica de Montenegro; Reação de imunofluorescência indireta
2020	Pinheiro et al.	A acurácia do teste cutâneo de Montenegro para leishmaniose em pacientes PCR negativos	Estudo transversal	PCR; Reação intradérmica de Montenegro
2022	Viana et al.	Sorodiagnóstico e monitoramento terapêutico da leishmaniose tegumentar do Novo Mundo usando neoglicoproteínas sintéticas à base de glicoinositolfosfolípídeos tipo 2	Estudo transversal	Imunoensaio quimioluminescente
2019	Zanetti et al.	Acurácia diagnóstica de ensaios imunoenzimáticos para detecção de anticorpos anti- <i>Leishmania</i> em pacientes com leishmaniose tegumentar americana: uma revisão sistemática	Revisão sistemática	ELISA

DISCUSSÃO

Conhecida por ser uma doença tropical negligenciada, a LT está presente em 92 países, sendo classificada como a sexta enfermidade dermatológica mais presente em todo o mundo. Ela é uma doença transmitida por meio de vetores e apresenta diversas manifestações clínicas, incluindo lesões papulares, que, ao se complicarem, tornam-se úlceras indolores e com bordas definidas⁹.

Os exames parasitológicos são considerados com padrão-ouro em 89,5%, considerada como uma técnica específica para diagnóstico da LT. No entanto, com baixa sensibilidade em relação à duração da doença¹⁰. Os testes parasitológicos ainda continuam sendo referência para leishmaniose cutânea com sua alta especificidade; porém, por sua baixa sensibilidade, torna o método incompleto devido à possibilidade de apresentar um falso negativo; assim, destacando a necessidade de utilização de outro método mais preciso, como a PCR e outras técnicas moleculares^{11,12}.

Em contrapartida, os testes parasitológicos usados como referência para o diagnóstico da LT, foi destacado que alguns fatores, como parasitemia, habilidades aplicadas ao patologista e visualização microscópica, podem influenciar diretamente nos resultados, resultando, assim, em falsos negativos. Desse modo, defendem o uso de peptídeos sintéticos por apresentar um alto desempenho no diagnóstico, apresentando, em suas análises, uma maior sensibilidade e especificidade^{10,13}.

Apesar da LT apresentar diferentes perfis de resposta imune, alguns antígenos mostraram sua sensibilidade diante da infecção; com isso, uma forma de identificação de anticorpos em pacientes que apresentem a doença é a utilização de alvos mais sensíveis a esses anticorpos de uma forma padronizada. Ademais, a seleção desses alvos por meio de proteínas recombinantes e peptídeos sintéticos podem ser aliados como novas técnicas padronizadas e com maior precisão¹⁰.

Diversas abordagens sorológicas têm sido consideradas com o objetivo de melhorar o diagnóstico da LT. O uso de antígenos, como NGP28b, tem sido estudado por apresentar grande reatividade em pacientes com LT causada por *Leishmania braziliensis*, além de um futuro promissor no diagnóstico precoce da doença e seu controle¹⁴.

Em um estudo realizado na Argentina, 120 pacientes foram recrutados apresentando lesões cutâneas sugestivas de LT. E, ao processo desse trabalho, foram realizados experimentos com o uso de anticorpos *anti-Leishmania* para identificar antígenos brutos da *Leishmania*. Como resultado, obteve-se que antígenos derivados de formas amastigotas são mais reativos do que promastigotas devido ao fato de as amastigotas serem as formas replicantes-infecciosas e apresentarem maior reatividade, concluindo o alto desempenho do método de ELISA, sendo útil ao diagnóstico e soroprevalência da doença,

além de ser uma técnica menos invasiva^{15,16}.

Em um estudo de caso, um paciente de 24 anos, apresentou-se ao pronto-socorro com várias lesões cutâneas decorrentes de inúmeras picadas de inseto, e, na anamnese, relatou viagem à região endêmica de Leishmaniose. Ao investigar essas lesões, foram solicitados exames microbiológicos e micológicos, em que todos obtiveram resultados negativos, levando à hipótese de lesão leishmaniótica. E, ao realizar uma PCR, o resultado foi positivo para *Leishmania guyanensis*, reforçando o uso de técnicas mais abrangentes no diagnóstico de doenças complexas, otimizando, desse modo, o tempo de espera no diagnóstico e início do tratamento^{17,18}.

Em outro relato de caso, foi apresentado duas pacientes do sexo feminino que apresentavam lesões sugestivas de infecções leishmanióticas, e, ao realizar biópsias para análises histopatológicas, a identificação de formas amastigotas nas amostras foi negativa. Contudo, ao serem realizados exames mais específicos, como a PCR, foi verificada a presença de *Leishmania spp*, e, posteriormente, a confirmação do DNA. Devido a esses dados, os autores do estudo enfatizam a necessidade da utilização da PCR e de outros métodos mais precisos, mesmo que tenham um acesso à população de maneira mais cara, pois, levando em consideração seu custo-benefício, as vantagens se sobressaem em relação ao seu custo, devido à sua precisão e rapidez nos resultados^{18,19}.

Sob outra perspectiva, o teste cutâneo de Montenegro apresenta maior sensibilidade em relação à utilização da PCR, em alguns casos. Essa afirmação é justificada pela relação do sistema imune do paciente, pois, em casos de lesões crônicas, há uma forte resposta imune celular, o que leva ao resultado negativo na PCR. Sendo assim, o teste cutâneo de Montenegro apresenta maior sensibilidade, mesmo com especificidade baixa. Dessa forma, para maior critério de diagnóstico, a utilização de duas ou mais técnicas são necessárias para uma maior integridade na precisão diagnóstica²⁰.

Com utilização da citometria de fluxo, é possível identificar anticorpos IgG anti-*Leishmania braziliensis* em formas promastigotas; além disso, alternativas para diagnóstico e critério de cura da LT Americana podem ser usados por meio de uma ferramenta alternativa com a utilização de Isotipo IgG1²¹.

Apesar dos métodos disponíveis atualmente para o diagnóstico da LT demonstrarem grandes resultados, muitas limitações ainda persistem no que se referem à precisão dos resultados. Alguns estudos sugerem o desenvolvimento de testes mais específicos e sensíveis, como o uso de uma proteína recombinante que apresenta alta capacidade de induzir uma resposta imune de maneira especificada. Como resultados dos seus estudos, eles obtiveram dados em que essa proteína induziu a resposta Th1, demonstrando seu potencial como imunógeno tanto para

5 Métodos de diagnóstico da leishmaniose tegumentar

identificação da doença, como para o desenvolvimento de imunizantes^{9,22}.

Em uma revisão de literatura, foi realizado uma metanálise por meio de resultados de testes agrupados, baseados em sensibilidade e especificidade. Para eles, ELISA e PCR apresentaram maior sensibilidade e especificidade, já os métodos parasitológicos como histopatológicos demonstraram baixa sensibilidade devido a fatores como cronicidade da lesão por causa da diminuição dos macrófagos na região lesada. Em relação ao teste cutâneo de Montenegro, apesar de detectar resposta imune a *Leishmania*, ele pode apresentar reações cruzadas a outros testes, o que limita seu uso a questões relacionadas à especificidade²¹.

REFERÊNCIAS

1. Basano SD, Camargo LM. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. Rev Bras Epidemiologia. Set 2004; 7(3): 328-37. doi: <https://doi.org/10.1590/s1415-790x2004000300010>.
2. Veasey JV, Zampieri RA, Lellis RF, Freitas TH, Winter LM. Identification of *Leishmania* species by high-resolution DNA dissociation in cases of American cutaneous *Leishmaniasis*. An Bras Dermatol. Jul 2020; 95(4): 459-68. doi: <https://doi.org/10.1016/j.abd.2020.02.003>.
3. Gabriel Á, Valério-Bolas A, Palma-Marques J, Mourata-Gonçalves P, Ruas P, Dias-Guerreiro T, et al. Cutaneous *Leishmaniasis*: The Complexity of Host's Effective Immune Response against a Polymorphic Parasitic Disease. J Immunol Res [Internet]. 2019; 2019: 1-16. doi: <https://doi.org/10.1155/2019/2603730>.
4. Organização Pan-Americana da Saúde. Leishmaniose [Internet]. Brasília: OPAS; citado 14 Maio 2024]. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/topicos/leishmaniose>.
5. Thakur S, Joshi J, Kaur S. *Leishmaniasis* diagnosis: an update on the use of parasitological, immunological and molecular methods. J Parasit Dis. 2020 Jun; 44(2): 253-272. doi: 10.1007/s12639-020-01212-w.
6. Vries HJC, Schallig HD. Cutaneous *Leishmaniasis*: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments. Am J Clin Dermatol [Internet]. 2022 Nov; 23(6): 823-840. 14;1-18. doi: 10.1007/s40257-022-00726-8.
7. Gow I, Smith NC, Stark D, Ellis J. Laboratory diagnostics for human *Leishmania* infections: a polymerase chain reaction-focussed review of detection and identification methods. Parasit Vectors. 2022 Nov; 15(1): 412. doi: 10.1186/s13071-022-05524-z.
8. Reimão JQ, Coser EM, Lee MR, Coelho AC. Laboratory Diagnosis of Cutaneous and Visceral *Leishmaniasis*: Current and Future Methods. Microorganisms. 2020 Oct; 8(11): 1632. doi: <https://doi.org/10.3390/microorganisms8111632>.
9. Pena HP, Belo VS, Xavier-Junior JC, Teixeira-Neto RG, Melo SN, Pereira DA, Fontes ID, Santos IM, Lopes VV, Tafuri WL, Romero GA, da Silva ES. Accuracy of diagnostic tests for American tegumentary *Leishmaniasis*: a systematic literature review with meta-analyses. Trop Med Amp Int Health. 2020 Oct; 25(10): 1168-81. doi: <https://doi.org/10.1111/tmi.13465>.
10. Freire ML, Rêgo FD, Cota G, Pascoal-Xavier MA, Oliveira E. Potential antigenic targets used in immunological tests for diagnosis of tegumentary *Leishmaniasis*: A systematic review. PLoS One. 2021 May; 16(5): e0251956. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0251956>.
11. Ballart C, Torrico MC, Vidal G, Torrico F, Lozano D, Gállego M, et al. Clinical and immunological characteristics of tegumentary *Leishmaniasis* cases in Bolivia. PLOS Neglected Trop Dis. 2021 Mar; 15(3): e0009223. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0009223>.

CONCLUSÃO

Em conformidade com os resultados dos artigos analisados, observa-se que cada método de diagnóstico empregado tem sua utilização variada conforme a forma parasitária presente na amostra, além dos aspectos clínicos do paciente e o tempo de realização dos exames. Tendo em vista que alguns métodos ditos como referência são necessários para a consolidação do diagnóstico; no entanto, ainda apresentam falhas no que se refere à positividade dos resultados e a rapidez do diagnóstico. Sendo assim, outros métodos são necessários no que se refere à precisão e à rapidez nas resoluções.

12. Celeste JL, Caldeira RL, Pires SD, Silveira KD, Soares RP, Andrade HM. Development and evaluation of a loop-mediated isothermal amplification assay for rapid detection of *Leishmania amazonensis* in skin samples. Exp Parasitol. Aug 2019; 203: 23-9. doi: <https://doi.org/10.1016/j.exppara.2019.05.006>.
13. Pagniez J, Petitdidier E, Parra-Zuleta O, Pissarra J, Bras-Gonçalves R. A systematic review of peptide-based serological tests for the diagnosis of *Leishmaniasis*. Parasite; 30: 10. doi: 10.1051/parasite/2023011.
14. Viana SM, Montoya AL, Carvalho AM, Mendonça BS, Portillo S, Olivias JJ, et al. Serodiagnosis and therapeutic monitoring of New-World tegumentary *Leishmaniasis* using synthetic type-2 2022 Dec; 11(1): 1-42. doi: <https://doi.org/10.1080/22221751.2022.2114852>.
15. Bracamonte ME, Álvarez AM, Sosa AM, Hoyos CL, Lauthier JJ, Cajal SP, Juárez M, et al. High performance of an enzyme linked immunosorbent assay for American tegumentary *Leishmaniasis* diagnosis with *Leishmania (Viannia) braziliensis* amastigotes membrane crude antigens. PLoS ONE. 2020 May; 15(5): e0232829. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0232829>.
16. Zanetti AD, Sato CM, Longhi FG, Ferreira SM, Espinosa OA. Diagnostic accuracy of Enzyme-Linked Immunosorbent Assays to detect anti-*Leishmania* antibodies in patients with. 2019 Aug; 61: e42. doi: <https://doi.org/10.1590/s1678-9946201961042>.
17. Khoury F, Campos JE. A difficult-to-diagnose case of American tegumentary *Leishmaniasis*. Cureus. 2023 Sep 10;15(9):e44971. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.44971>.
18. Barçante TA, Souza MV, Fernandes AC, Barçante JM. Use of the polymerase chain reaction for the diagnosis of American tegumentary *Leishmaniasis*. An Bras Dermatol. 2019 Jan-Feb; 94(1): 113-4. doi: <https://doi.org/10.1590/abd1806-4841.20197929>.
19. Pinheiro AB, Kurizky PS, Ferreira MD, Mota MA, Ribeiro JS, Oliveira EZ Filho, et al. The accuracy of the Montenegro skin test for *Leishmaniasis* in PCR-negative patients. Rev Soc Bras Medicina Trop. 2020; 53: e20190433. doi: <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0433-2019>.
20. Mendes AP, Oliveira BC, Pereira AM, Castro MC, Souza MA, Brito ME, et al. American tegumentary *Leishmaniasis* diagnosis using *L. (V.) braziliensis* fixed promastigotes: a comparative performance of serological tests and spontaneous cure identification. BMC Infect Dis. 2019 Nov; 19(1): 1015. doi: <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4642-7>.
21. Lage DP, Machado AS, Ramos FF, Silveira PC, Dias DS, Ribeiro PA, et al. A biomarker for tegumentary and visceral *Leishmaniasis* based on a recombinant *Leishmania* hypothetical protein. Immunobiology. 2019 Jul; 224(4): 477-84. doi: <https://doi.org/10.1007/s00251-019-0477-8>.

6 Métodos de diagnóstico da leishmaniose tegumentar

<https://doi.org/10.1016/j.imbio.2019.05.008>.

22. Carvalho BC, Vital T, Osiro J, Gomes CM, Noronha E, Dallago B, et al.

Multiparametric analysis of host and parasite elements in new world tegumentary *Leishmaniasis*. *Front Cell Infect Microbiol*. 2022 Aug; 12: 956112. doi: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.956112>.

Como citar este artigo/ How to cite this article:

Chaves AB, Ximenes JC. Métodos de diagnóstico da leishmaniose tegumentar: uma revisão bibliográfica. *J Health Biol Sci*. 2024; 12(1):1-6.