

FACULDADE LABORO
PÓS GRADUAÇÃO DE CUIDADOS INTENSIVOS EM ENFERMAGEM

CASSANDRA CARDOSO ARAÚJO
DANIELLE ROBSON GOMES GONDIM
LEIDIANE DOS SANTOS LIMA PEREIRA

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS LEISHMANIÓTICAS: uma revisão de literatura

São Luís
2017

**CASSANDRA CARDOSO ARAÚJO
DANIELLE ROBSON GOMES GONDIM
LEIDIANE DOS SANTOS LIMA PEREIRA**

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS LEISHMANIÓTICAS: uma revisão de literatura

Monografia apresentada a pós-graduação de enfermagem da Faculdade Laboro São Luís para obtenção do título de especialista em Cuidados Intensivos.

Orientadora: Prof.^a Mestre Luciana Cruz Rodrigues Vieira

São Luís
2017

**CASSANDRA CARDOSO ARAÚJO
DANIELLE ROBSON GOMES GONDIM
LEIDIANE DOS SANTOS LIMA PEREIRA**

CICATRIZAÇÃO DE FERIDAS LEISHMANIÓTICAS

Monografia apresentada a pós-graduação de enfermagem da Faculdade Laboro São Luís para obtenção do título de especialista em Cuidados Intensivos.

Orientadora: Prof.^a Mestre Luciana Cruz Rodrigues Vieira

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^o Mestre Luciana Cruz Rodrigues Vieira

Graduada em Farmácia- UFMA
Residência Multiprofissional em Saúde- Nefrologia/HUPD
Mestre em Saúde Materno- Infantil UFMA

Examinador 1

Examinador 2

A Deus, por ter nos concedido a oportunidade de vivenciar momentos tão especiais em nossas vidas.
Aos nossos familiares, o nosso amor e nossa eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a todos que contribuíram no decorrer desta jornada, especialmente:

A Deus, pelo dom das nossas vidas, por nos dar sabedoria, inspiração, força, fé e perseverança para vencermos os obstáculos em todos os momentos durante esta jornada;

As nossas famílias que sempre nos apoiaram nas escolhas tomadas e foram e são o nosso alicerce;

A nossa orientadora pela colaboração deste trabalho e pelo auxílio nos momentos de dúvidas;

Aos professores que foram nossos mestres no decorrer desta jornada;

Aos amigos pela amizade e por compartilharem conosco a conquista de mais um sonho;

Aos colegas pelo companheirismo em vários momentos.

“A maior recompensa para o trabalho de um homem não é o que ele ganha com isso, mas o que ele se torna com isso.”

John Ruskin

RESUMO

Abordagem sobre o conceito de ferida e seu processo de cicatrização. Processo de ruptura da pele, comprometendo sua integridade, que têm como objetivo limitar o dano tecidual e permitir o restabelecimento da integridade e função dos tecidos afetados. As feridas podem ser classificadas pela origem e pelo tipo do agente causal, analisando o grau de contaminação, onde este terá importante papel, pois orientará no tratamento com antibióticos, pelo tempo de traumatismo e pela profundidade das lesões. O processo de cicatrização pode ser dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e remodeladora; e pode ocorrer por primeira, segunda e terceira intenção. A leishmaniose é uma parasitose de grande importância epidemiológica, onde o homem é um hospedeiro acidental do protozoário do gênero *Leishmania*, que é transmitida ao cão, a animais silvestres como roedores e também ao homem por um mosquito, o flebótomo. A leishmaniose tegumentar americana é uma doença infecciosa, não contagiosa da pele e mucosa que apresenta feridas indolores e lesões incapacitantes, deformantes e, algumas vezes, fatais nos indivíduos acometidos. Visou-se abordar, através de uma revisão de literatura, o aspecto clínico das feridas leishmanióticas e os tipos de tratamentos mais utilizados, com metodologia de abordagem quantitativa, analisando artigos da área da saúde. O fármaco de primeira escolha, padronizado pela OMS, é o antimoniato de N-metilglucamina. No caso da não eficácia dele, deve-se buscar a administração de Pentamidina e Anfotericina B. A atuação do enfermeiro é fundamental no acompanhamento no tratamento e na evolução, buscando a eficácia da terapêutica.

Palavras - chave: Cicatrização. Feridas. Leishmaniose.

ABSTRACT

Approach about the concept of wound and its healing process. Process of rupture of the skin, compromising its integrity, which aim to limit tissue damage and allow restoration of the integrity and function of affected tissues. Wounds can be classified by origin and type of causal agent, analyzing the degree of contamination, where it will play an important role, as it will guide antibiotic treatment, duration of injury and depth of lesions. The healing process can be divided into three phases: inflammatory, proliferative and remodeling; And can occur by first, second and third intention. Leishmaniasis is a parasitic of great epidemiological importance, where the man is an accidental host of the protozoan of the genus *Leishmania*, which is transmitted to the dog, to wild animals like rodents and also to man by a mosquito, the sandfly. American tegumentary leishmaniasis is an infectious, non-contagious skin and mucosal disease that presents painless wounds and disabling, sometimes deforming, and sometimes life-threatening lesions in affected individuals. The aim of this study was to review, through a literature review, the clinical aspect of leishmaniotic wounds and the types of treatments most used, with methodology of quantitative approach, analyzing health articles. The first choice drug, standardized by the WHO, is N-methylglucamine antimoniate. In case of non-efficacy, the administration of Pentamidine and amphotericin B should be sought. The nurse's performance is fundamental in the follow-up of treatment and evolution, seeking the efficacy of the therapy.

Keywords: Healing. Wounds. Leishmaniasis.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

BVS – Biblioteca Virtual em Saúde

IM – Intramuscular

LILACS – Literatura Latino – Americana e do Caribe em Ciências da Saúde

LM – Leishmaniose Mucosa

LTA – Leishmaniose Tegumentar Americana

MEDLINE – Medical Literature Analysis and Retrieval System On Line

MS – Ministério da Saúde

OMS – Organização Mundial da Saúde

PSF – Programa Saúde da Família

SCIELO – Scientific Electronic Library Online

SUS – Sistema Único de Saúde

UBS – Unidades Básicas de Saúde

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Fases do Processo de Cicatrização das Feridas.....	25
Figura 2 – Ferida Leishmaniótica Cutânea.....	26
Figura 3 – Feridas Leishmanióticas Cutânea Disseminada.....	27
Figura 4 – Feridas Leishmanióticas Cutânea Difusa.....	28
Figura 5 – Feridas Leishmanióticas Mucosa.....	29

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 – Características e Cicatrização das Feridas Leishmanióticas Tegumentares, segundo revisão bibliográfica, 2017.....	21
Gráfico 2 – Principais achados encontrados nas Lesões Leishmanióticas, segundo revisão bibliográfica, 2017.....	22
Gráfico 3 – Escolha dos fármacos mais utilizados na Cicatrização de Feridas Leishmanióticas, segundo revisão bibliográfica, 2017.....	23
Gráfico 4 – Procedimentos mais realizados no processo de Cicatrização das Feridas Leishmanióticas, segundo revisão bibliográfica, 2017.....	24

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 OBJETIVOS	19
2.1 Objetivo Geral	19
2.2 Objetivos Específicos	19
3 MATERIAIS E MÉTODOS	20
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
4.1 Feridas Leishmanióticas Tegumentar: cicatrização	24
4.2 Tratamento das Feridas leishmanióticas	31
4.2.1 Principais Fármacos utilizados no Tratamento das Feridas Leishmanióticas.....	32
4.2.1.1 Antimonial Pentavalente.....	32
4.2.1.2 Anfotericina B.....	36
4.2.1.3 Pentamidina.....	37
4.2.2 Outros Fármacos: Alopurinol, Paramomocina e Azitromicina.....	38
4.2.3 Outras Formas de Terapias Para a Cicatrização das Feridas Leishmanióticas.....	40
4.2.3.1 Imunoterapia.....	40
4.2.3.2 Terapia Fotodinâmica ou laser Terapia.....	41
4.2.3.3 Hidrozonioterapia.....	42
4.2.3.4 Oxigenoterapia Hiperbárica.....	43
4.3 Atuação da enfermagem na leishmaniose tegumentar americana	44
6 CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS.....	48
APÊNDICE.....	55

1 INTRODUÇÃO

As feridas são consequências de uma agressão por um agente ao tecido vivo. A cicatrização de uma ferida consiste em uma perfeita e coordenada cascata de eventos celulares e moleculares que interagem para que ocorra a reconstituição do tecido. Como desencadeante da cicatrização, ocorre a perda tecidual, que pode atingir a derme completa ou incompletamente, ou mesmo atingir todo o órgão. A cicatrização depende de vários fatores locais e gerais, como: localização anatômica, tipo de pele, raça, idade, entre outros (OLIVEIRA, DIAS, 2012).

Segundo Isaac et al. (2010) imediatamente após a lesão, ocorre hemorragia porque vasos sanguíneos, como capilares, artérias e veias foram seccionados durante a lesão. A hemostase é uma resposta de emergência biológica, em que ocorre nos minutos seguintes a uma lesão aguda e inicia-se um extravasamento sanguíneo que leva ao preenchimento da área da lesão com plasma e elementos celulares, principalmente plaquetas.

A agregação plaquetária e a coagulação sanguínea formam um tampão, rico em fibrina, que para além de restaurar a hemostase, forma uma barreira contra a invasão de microrganismos, organiza uma matriz preliminar necessária à migração celular e é também um reservatório de citocinas e fatores de crescimento, que serão libertados nas fases seguintes do processo de cicatrização (MENDONÇA e NETO, 2009).

O processo de cicatrização segue com a finalidade de cura das feridas, ele pode ser dividido em três fases: inflamatória, proliferativa e remodelação (OLIVEIRA, DIAS, 2012).

A fase inflamatória é de aproximadamente 48 a 72 horas. Caracteriza-se pelo aparecimento dos sinais da inflamação: dor, calor, rubor e edema. Ela abrange dois processos: hemostasia e resposta inflamatória aguda. Ambos têm por objetivo limitar a extensão da lesão tecidual através do controle das lesões à microvascularização, do combate à contaminação bacteriana e do controle do acúmulo de debris celulares. Em feridas não complicadas por infecção, esta fase dura de um a quatro dias (ISAAC et al., 2010).

Segundo Mendonça e Neto (2009) começa com vasoconstrição dos vasos lesados, ativação de células endoteliais e agregação de plaquetas. As células

endoteliais têm um papel fundamental, porque vão liberar os mediadores de coagulação. Os fibroblastos e os macrófagos são os principais envolvidos no processo de cicatrização.

A fase proliferativa tem duração de 12 a 14 dias e depende de dois fatores importantes, como a angiogenese e a fibroplasia, e as duas implicam o macrófago. Segue-se então, sob a ação das citocinas, a proliferação de fibroblastos na ferida, geralmente derivados de células do tecido conjuntivo adjacente, dando início ao processo de fibroplasia (síntese de colágeno). Estas células iniciam a síntese dos componentes da matriz extra-celular, inicialmente rica em ácido hialurônico e colágeno dos tipos I e III. A cicatriz possui aspecto avermelhado (MENDONÇA e NETO, 2009).

A última fase da cicatrização é a remodelação, onde ocorre a tentativa de reestruturação das fibras de colágeno (com substituição progressiva do colágeno III, que vai sofrendo uma degradação, por colágeno I) (JIE LI et al, 2007) e diminuição de todos os elementos celulares pelo processo de apoptose (MENDONÇA e NETO, 2009). Este processo pode prolongar-se até dois anos após o encerramento da lesão. A cicatriz assume coloração semelhante à pele adjacente (DEALEY, 2007 e STEPHEN-HAYNES e HAMPTON).

O conhecimento dos processos fisiológicos envolvidos na cicatrização de feridas é essencial para os profissionais. E não é só importante identificar os principais processos celulares e moleculares da cicatrização, como compreender as diferenças fundamentais entre os tipos de feridas. Com a lesão dos tecidos, inicia-se de imediato o processo de cicatrização, que compreende uma sequência de eventos moleculares levando à restauração do tecido lesado (ISAAC et al., 2010).

É fundamental falar da leishmaniose, pois é uma das afecções dermatológicas que merece mais atenção devido à sua alta incidência e ao risco de causar deformidades com conseqüente envolvimento psicológico, com repercussões nos campos social e econômico (Manual de Vigilância da LTA-2007).

As leishmanioses tegumentares americanas acompanham o homem desde a antiguidade, existindo relatos encontrados na literatura desde o século 1 D.C. (SILVEIRA et al.,2008).

As leishmanioses são consideradas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) como uma das cinco doenças parasitárias endêmicas de maior importância. Elas representam um complexo de doenças com importante espectro clínico e

diversidade epidemiológica. A OMS estima que 350 milhões de pessoas estejam expostas ao risco com registro aproximado de dois milhões de novos casos das diferentes formas clínicas. Atualmente, a doença afeta 88 países estimando-se uma prevalência de 14 milhões casos e 59 mil óbitos, número este que, no caso de doenças parasitárias, só é superado pelas mortes causadas por malária (OMS, 2007).

Em consonância com as diretrizes do Sistema único de Saúde (SUS), a partir de 2002, iniciou-se o processo de descentralização do atendimento para as unidades básicas de saúde (UBS) nos municípios com maiores coeficientes de detecção da leishmaniose tegumentar americana, estendendo-o posteriormente para os demais. Este processo de descentralização objetiva facilitar o acesso da população aos serviços de saúde; estimular o diagnóstico precoce; melhorar o acompanhamento dos pacientes pelas equipes do Programa Saúde da família (PSF); diminuir a taxa de abandono; identificar fatores de risco e instituir medidas educativas (BRASIL, 2006).

A leishmaniose tem duas formas principais: uma flagelada ou promastigota, encontrada no tubo digestivo do inseto vetor e em alguns meios de cultura artificiais, e outra aflagelada ou amastigota, encontrada nos tecidos dos hospedeiros vertebrados (NEVES, 2005).

O período de incubação da doença varia de 2 semanas a vários meses (GONTIJO, CARVALHO, 2003).

As leishmanioses apresentam-se basicamente em duas formas clínicas diferentes, sendo a leishmaniose tegumentar responsável pela forma cutâneo-mucosa e a leishmaniose visceral pela forma visceralizante, afetando órgãos como fígado, baço, linfonodos e intestinos. Está última refere-se à manifestação clínica mais grave que quando não diagnosticada e tratada precocemente poderá cursar para o óbito em até 90% dos casos (BASANO e CAMARGO, 2004).

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, não contagiosa, causada por várias espécies de protozoários do gênero *Leishmania*, que acomete a pele e as mucosas; é primariamente uma infecção zoonótica, afetando outros animais silvestres de diferentes espécies que não o homem, o qual pode ser envolvido secundariamente (DINIZ, 2010).

A Leishmaniose tegumentar acomete preferencialmente as partes descobertas do corpo, local da picada de insetos, apresentando lesão inicial

pequena, eritematosa, consistente e elevada, e seu diâmetro aumenta gradualmente. Com frequente úlcera, fica recoberta por crosta, e nesse momento, os linfonodos são em geral palpáveis. A lesão ulcerada progride e atinge de três a 12 cm de diâmetro, com borda elevada bem característica, em moldura de quadro e base granulosa que sangra facilmente. É única ou múltipla, e a infecção secundária é comum. As que não ulceram também aumentam e tornam-se nodulares ou verrugosas (SATILHO et al., 2012).

A LTA, também conhecida popularmente como ferida brava, na maioria das vezes apresenta-se como uma lesão ulcerada única. As condições de calor, umidade e má higiene, que acometem frequentemente em ambiente rural nas regiões tropicais, associadas à proximidade dessas úlceras com o solo, favorecem, sobretudo, a colonização por diversas bactérias (PRATA et al., 2003).

O diagnóstico da Leishmaniose tegumentar americana é realizado através da análise do esfregaço do material das lesões, para diferenciar de lesões causadas por outras doenças como sífilis, úlcera tropical, piodermites, neoplasias cutâneas e outras enfermidades que podem gerar lesões muito semelhantes as que provêm da Leishmaniose tegumentar americana. A histopatologia permite a observação das formas amastigotas de *Leishmania* e a visualização de outros parasitos, como fungos e bactérias, além de garantir o diagnóstico diferencial com outras doenças tumorais e inflamatórias (REY, 2008).

De forma sucinta, o diagnóstico é clínico e coadjuvado com outros exames, como o teste de intradesmorreação de Montenegro e a biópsia da lesão em que se procede ao esfregaço direto, podendo-se fazer cultura ou exame histopatológico propriamente dito, com visualização do protozoário intracelular (AMIM, MANISALI, 2000; VERA et al. 2001; SAMPAIO et al. 2002; PRATA et al. 2003).

As manifestações clínicas da Leishmaniose e sua severidade, que variam de lesões localizadas autocicatrizantes a infecções viscerais potencialmente fatais, dependem da espécie e dos fatores intrínsecos ao parasito infectante, como, por exemplo, o desenvolvimento de resistência a antimoniais (MUKHOPADHYAY et al., 1996; HADIGHI et al., 2006; ROJAS et al., 2006) e do perfil de resposta imune induzido no hospedeiro infectado (MALLA & MAHAJAN, 2006).

Para o tratamento, a droga de primeira escolha é o antimonial pentavalente, que foi padronizado pela Organização Mundial da Saúde na dose

entre 10 a 20mg/Sb+5/Kg/dia (Sb+5 significando antimônio pentavalente), por 20 a 30 dias. Há drogas alternativas como stibugluconato de pentamidina e anfotericina B, utilizadas nas formas rebeldes ao tratamento convencional. Vale enfatizar que, mesmo com o tratamento adequado, a ocorrência de recidivas e/ou comprometimento mucoso é freqüente, sendo de 2% nos casos tratados e ao redor de 10% nos casos não tratados. (BRASIL, 2002).

Uma medida de controle seria a abordagem dos focos de transmissão peridomiciliar, implementando as condições de saneamento para evitar o acúmulo de lixo e de detritos que possam atrair roedores e pequenos mamíferos, somadas as melhorias das condições habitacionais (MS, 2002). Aliadas a estas medidas deveriam ser valorizadas as atividades de capacitação continuada dos profissionais de saúde em todos os seus níveis. Como medida definitiva, o uso de uma vacina eficiente e operacional.

O tratamento precoce dos casos ainda permanece como prioridade do programa de controle desta endemia. Quanto às ações preventivas, é necessário haver uma adequação das atividades de controle mediante as condições de cada local atingido pela doença. Contudo, o alastramento do mal está intimamente ligado ao desequilíbrio ambiental, tema que deve ser sempre tratado como prioridade (SABROZA, 2012).

O processo saúde-doença é resultante da posição dos indivíduos no tempo e no espaço, portanto estudar esse espaço torna-se fundamental para a análise da LTA. A dinâmica das doenças infecciosas sempre se manifestou na história da humanidade, entretanto, o que define o momento atual são a velocidade e a intensidade das transformações e de suas repercussões. As mudanças nos cenários e nos paradigmas demandam iguais mudanças nas estratégias e táticas de controle de doenças infecciosas. Além disso, os dados de avaliação espacial das doenças permitem traçar estratégias a fim de evitar futuras epidemias (CARVALHO E SOUZA – SANTOS, 2005).

Segundo Arone e Philippi (2008), o campo da enfermagem abrange os três níveis de prevenção contra doenças infecciosas transmissíveis, podendo se aplicar também a LTA. Na prevenção primária, o enfermeiro pode prestar colaboração nos programas de educação sanitária em escolas, hospitais, entre outros. Na prevenção secundária, cabe aplicar as técnicas específicas para a doença, meios de diagnósticos e tratamentos, auxiliar no acompanhamento dos

pacientes e colaborar na orientação das famílias sobre os cuidados adequados com o mesmo. Na prevenção terciária, cabe ao enfermeiro assessorar as famílias dos pacientes e participar do processo de reabilitação dos indivíduos com sequelas (BRASIL, 2006).

A LTA é de difícil controle já que apresenta uma diversidade de agentes, reservatórios, vetores e padrões de transmissão. Apesar disso, é passível de prevenção sendo importante que os profissionais de saúde das áreas endêmicas estejam informados sobre a incidência da doença e as medidas preventivas que podem ser adotadas (NUNES et al.,2011).

A leishmaniose permanece como um grave problema de saúde pública, com grande incidência em centros urbanos, principalmente, na região nordeste do Brasil. Essa doença tem alta letalidade, quando não diagnosticada precocemente, com alta demanda hospitalar e dos serviços públicos. Serão abordados neste trabalho, os fatores que interferem no processo de cicatrização, classificação das feridas, feridas leishmanióticas e os elementos que devem ser considerados para um plano de tratamento de feridas que favorecem a cicatrização e o papel do profissional de enfermagem. Por fim, o presente estudo é para conscientizar médicos, enfermeiros e profissionais da saúde a identificar casos de leishmaniose e os seus tipos clínicos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral:

Abordar, através de uma revisão de literatura, o aspecto clínico das feridas leishmanióticas e os tipos de tratamentos mais utilizados.

2.2 Objetivos Específicos:

- Relatar as principais lesões leishmanióticas e os tipos clínicos da leishmaniose tegumentar americana;
- Identificar o aspecto clínico da ferida leishmaniótica;
- Avaliar os planos de tratamento farmacológico das feridas leishmanióticas;
- Identificar os principais fármacos utilizados no tratamento das feridas leishmanióticas;
- Estabelecer a atuação do enfermeiro aos pacientes com leishmaniose tegumentar americana.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

A metodologia que norteia este trabalho é a pesquisa bibliográfica que se fundamenta em reunir e sintetizar conhecimentos. Foi um estudo do tipo descritivo, de abordagem quantitativa. A busca foi realizada nas bases de dados Scielo, Bireme, BVS e LILACS utilizando as palavras – chaves: Leishmaniose Tegumentar, biópsia, inflamação, tratamento e feridas. Foram avaliados os artigos publicados nos últimos dez anos, tanto no idioma da língua vernácula como na língua estrangeira. A revisão de literatura permite uma melhor compreensão dos processos envolvidos na cicatrização e tratamento de feridas em leishmanióticas.

O presente trabalho realizou busca em artigos com casos de leishmaniose tegumentar americana, tipo da leishmaniose (cutâneo ou cutâneo – mucosa), ação e ciclo biológico dos flebotomíneos, presenças de hospedeiros, tratamento com antimonial pentavalente (glucantine), pentamidina e anfotericina B, efeitos colaterais, tratamento alternativo (fluconazol e alopurinol), terapias, feridas, efeitos colaterais, tratamento e aspectos clínicos das lesões leishmanióticas.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados e discussão do presente estudo compreenderam uma revisão 31 literaturas pesquisadas, constando de dissertações, teses e artigos da área da saúde, os quais procuram elucidar a temática proposta por meio da pesquisa das palavras chaves: leishmaniose, cicatrização das feridas leishmanióticas, fármacos e tratamento de feridas leishmanióticas.

Foram encontrados 13 estudos abordando as pesquisas sobre as características e cicatrização das feridas leishmanióticas tegumentar com 53,85% das feridas leishmanióticas cutânea e 46,15% das feridas leishmanióticas mucosa.

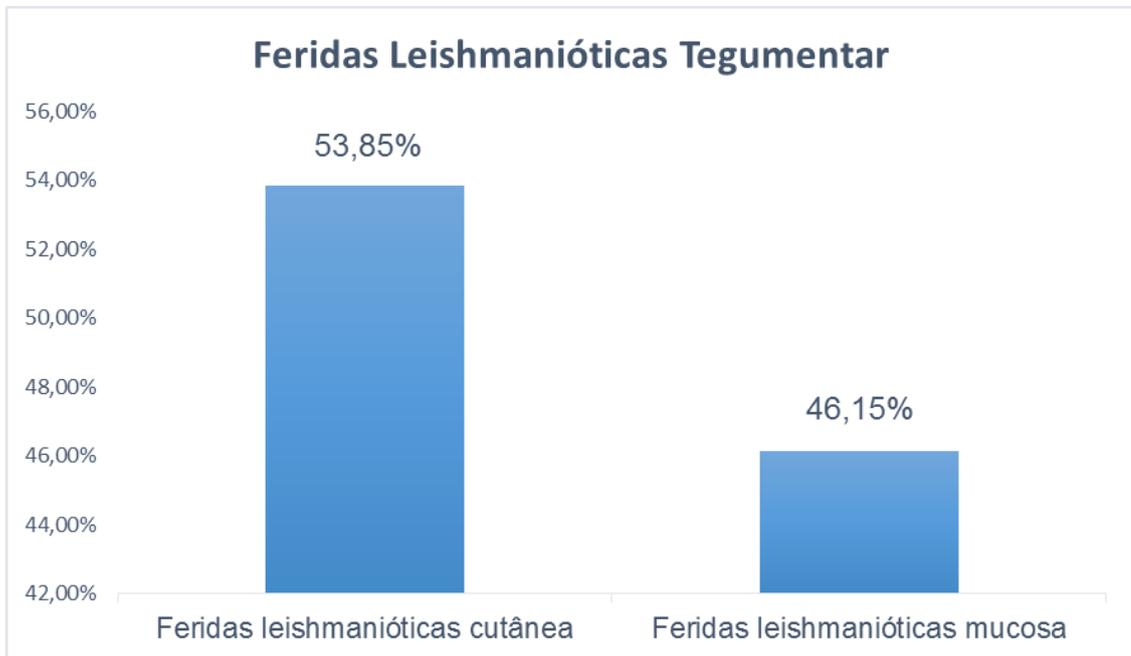
Em relação aos aspectos clínicos das lesões leishmanióticas, utilizamos 21 artigos, obtendo o resultado de 32,47% das lesões ulceradas, 21,79% de infiltrado inflamatório, 19,63% de borda eritematosa, 15,86% de comprometimento de mucosa nasal e 10,25% de hiperemia.

De acordo com o tratamento, pesquisamos os fármacos mais usados no processo de cicatrização das feridas leishmanióticas e foram utilizados 27 artigos com prevalência de 43,77% do antimonial pentavalente, 25,82% da pentamidina, 15,60% da anfotericina B e 14,81% dos outros fármacos, como: alopurinol, paramomicina e azitromicina.

No que se refere às terapias para a cicatrização das feridas leishmanióticas, foram utilizados 9 artigos, obtendo o resultado de 44,45% de imunoterapia, 33,33% de terapia fotodinâmica, 11,12% de hidrozonioterapia e 11,10% de oxigenoterapia hiperbárica.

Especificamente ao que se refere às feridas leishmanióticas tegumentar, encontraram-se na literatura pesquisada 13 estudos referentes à temática, os quais explicam sobre as características e cicatrização das feridas, conforme apresentado no Gráfico 1.

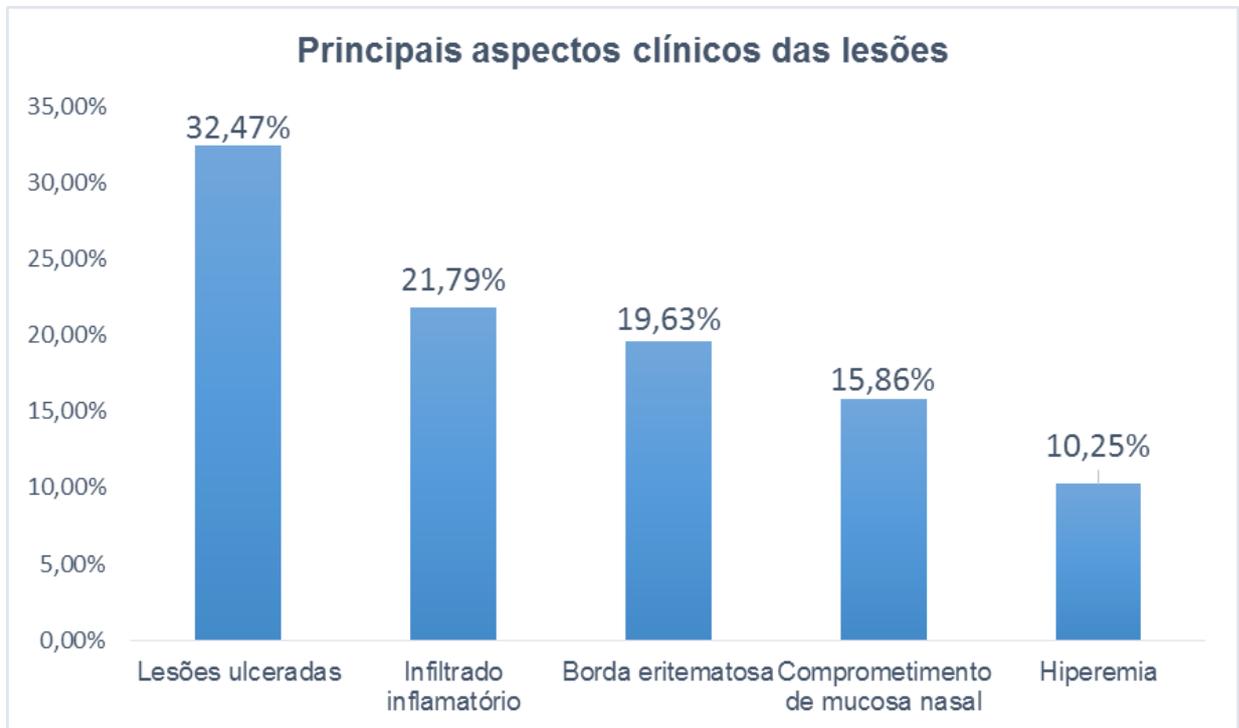
Gráfico 1: Características e cicatrização das feridas leishmanióticas tegumentares, segundo revisão bibliográfica, 2017



Nota-se que no Gráfico 1 que 53,85% referem-se à literatura das características da feridas leishmanióticas em sua forma cutânea, enquanto que 46,15% às feridas leishmanióticas em sua forma mucosas.

Em relação às lesões leishmanióticas, foram abordados 21 artigos e investigamos os aspectos clínicos das lesões mais encontradas. Os dados encontrados nos gráficos mostram a incidência das lesões e caracterizam as feridas pelo aspecto clínico.

Gráfico 2: Principais achados encontrados nas lesões leishmanióticas, segundo revisão bibliográfica, 2017.



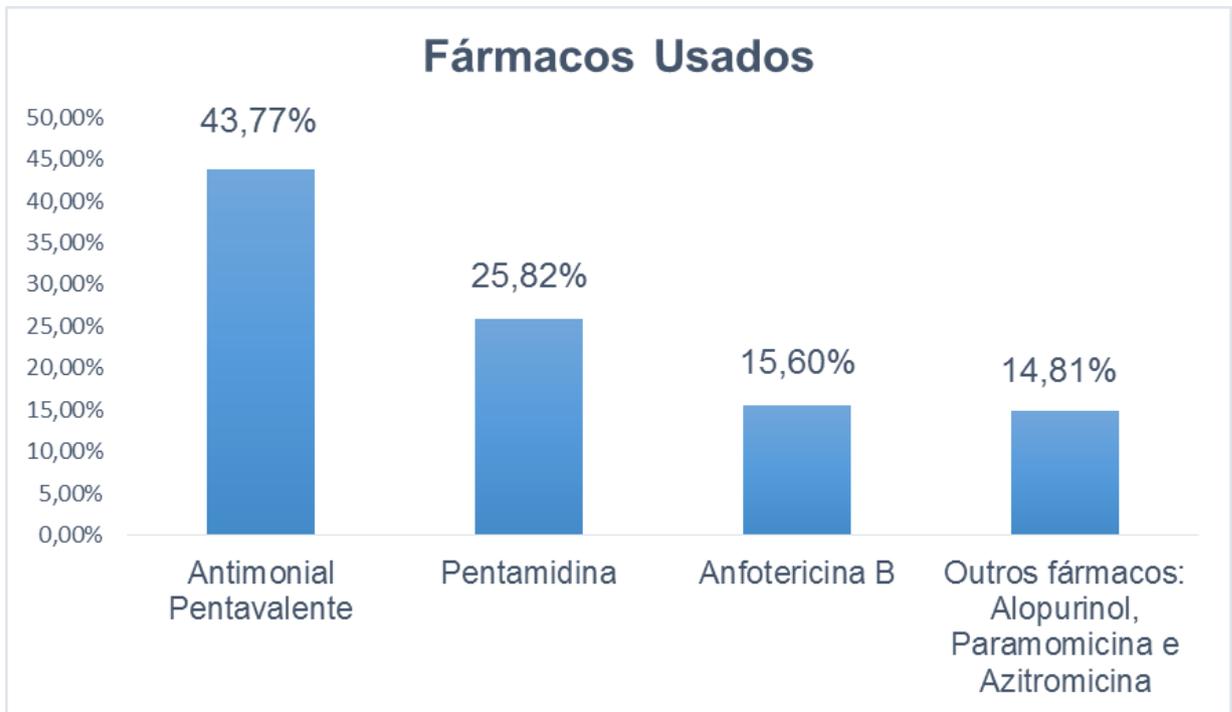
As lesões cutâneas surgem inicialmente com o aparecimento de uma pequena lesão eritemato papulosa no local da picada do vetor. A lesão inicial pode ser única ou múltipla, dependendo do número de picadas infectantes. A mucosa mais frequentemente acometida é da região nasal e existem duas formas extremas: a ulcerativa e a não ulcerativa (BRASIL, 2006).

O gráfico elucida a prevalência de lesões ulceradas, que trata-se de uma ferida extrema e que pode levar a deformidades.

A suspeição clínica se faz pela associação entre a aparência da lesão e os dados epidemiológicos. A história epidemiológica do paciente e um alto grau de suspeição são fundamentais para o correto diagnóstico (ANDRADE, 2012).

Ao pesquisar na literatura sobre o tratamento de feridas leishmanióticas, encontrou-se 27 artigos que relatam sobre os fármacos utilizados, conforme discriminado no Gráfico 3.

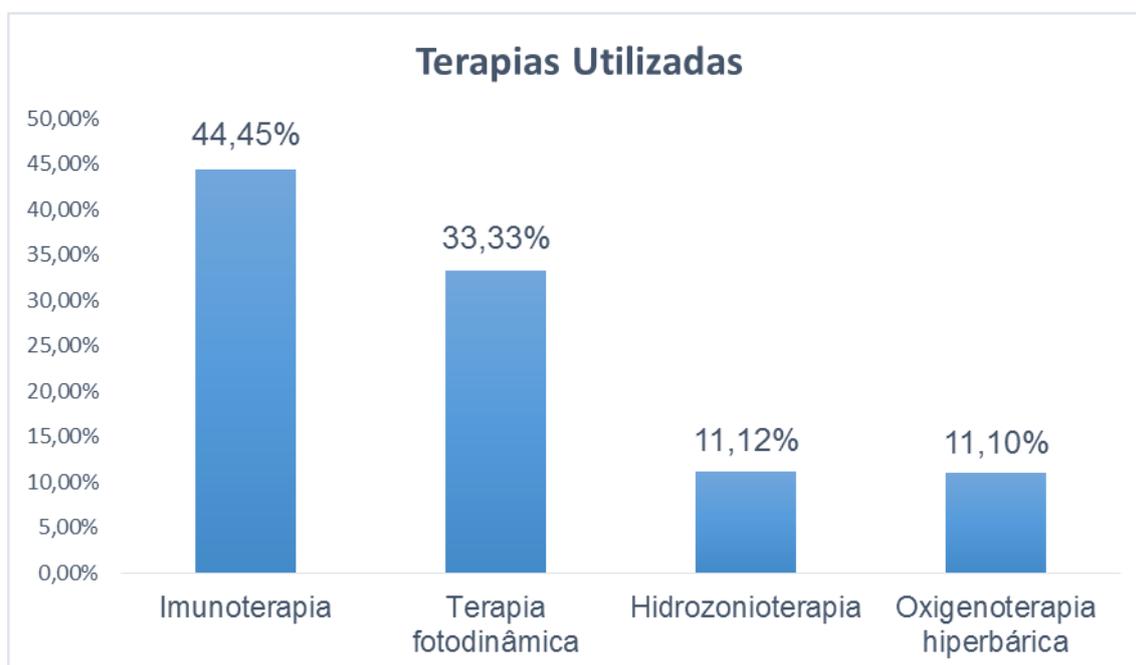
Gráfico 3: Escolha dos fármacos mais utilizados na cicatrização das feridas leishmanióticas, segundo revisão bibliográfica, 2017.



Nota-se que os fármacos mais citados nos estudos, como os mais utilizados são o antimonial pentavalente (43,77%), pentamidina (25,82%) e a anfotericina B (15,60%), além de outros fármacos (14,81%), os quais serão especificados a seguir.

Reis (2007) ressalta que a leishmaniose tegumentar americana constitui-se em uma doença complexa devido à existência de várias espécies do parasito e do vetor, assim como a relação parasito-hospedeiro, fato esse, que leva à necessidade de novas ferramentas que auxiliem em seu tratamento. Diante disso, busca-se por terapias alternativas, as quais têm sido recomendadas como prioridade para as estratégias de controle e cura dessa doença.

Gráfico 4: Procedimentos mais realizados no processo de cicatrização das feridas leishmanióticas, segundo revisão bibliográfica, 2017.

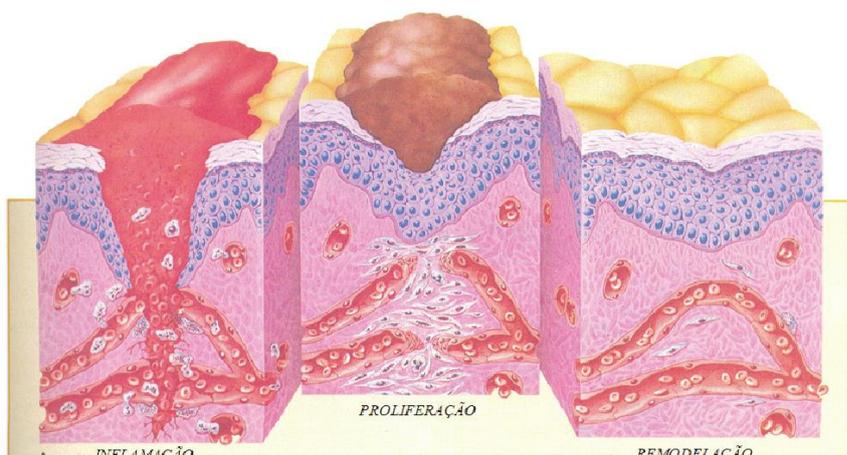


Especificamente ao que se refere às terapias foram encontrados 9 artigos do montante de 31 estudos pesquisados, dentre os quais o maior quantitativo refere-se à Imunoterapia (44,45%), seguido de Terapia fotodinâmica (33,33%), Hidrozonioterapia (11,12%) e Oxigenoterapia hiperbárica (11,10%), conforme se observa no gráfico 4.

4.1 Feridas em leishmaniose tegumentar: cicatrização

As feridas ao acometerem a pele podem afetar sua fisiologia, principalmente as lesões que acometem a camada dérmica. A cura da ferida ocorre através de um processo de cicatrização, em que o tecido lesado é substituído por tecido conjuntivo vascularizado, quer a lesão tenha sido traumática ou necrótica. Este processo é comum a todas as lesões, podendo ser dividido em três fases que se superpõem: inflamatória, proliferativa e de remodelação (ISAAC et al., 2010; OLIVEIRA; DIAS, 2012).

Figura 1: Fases do processo de cicatrização das feridas.



Fonte: Isaac *et al.* (2010)

A fase inflamatória é descrita por Campos, Borges-Branco e Groth (2007), como aquela etapa que inicia imediatamente após a lesão, com a liberação de substâncias vasoconstritoras, principalmente tromboxana A2 e prostaglandinas, pelas membranas celulares.

Isaac *et al.* (2010) complementam, informando que nesta fase, ocorrem hemostasia, migração de leucócitos e início da cascata de reparação tecidual. Inicialmente, em resposta a agentes inflamatórios, havendo diminuição do afluxo sanguíneo pela vasoconstrição. Sendo que, com o extravasamento de sangue dos vasos lesionados, plaquetas são ativadas pelas substâncias da matriz extracelular que envolve o endotélio, fazendo com que tenha início os processos de adesão e agregação celular.

A fase proliferativa ocorre em quatro etapas fundamentais: epitelização, angiogênese, formação de tecido de granulação e deposição de colágeno. Esta fase inicia-se normalmente no 4º dia após a lesão e se estende aproximadamente até o término da segunda semana. A epitelização ocorre precocemente. Se a membrana basal estiver intacta, as células epiteliais migram em direção superior, e as camadas normais da epiderme são restauradas em três dias. Se a membrana basal for lesada, as células epiteliais das bordas da ferida começam a proliferar na tentativa de restabelecer a barreira protetora (CAMPOS; BORGES-BRANCO; GROTH, 2007).

A fase de remodelação constitui-se no período em que os elementos reparativos da cicatrização são transformados para tecido maduro de características bem diferenciadas, aumentando a força de tensão e diminuindo o tamanho da cicatriz e do eritema. Nesta fase há diminuição da atividade celular e do número de

vasos sanguíneos, além de perda do núcleo dos fibroblastos, levando à maturação da cicatriz (OLIVEIRA; DIAS, 2012).

Isaac et al. (2010) esclarecem que nesta última fase há aumento da resistência do leito danificado. Ao final da primeira semana após o surgimento da ferida, ocorre restauração de 3% da resistência da pele íntegra; da terceira semana, 30%, e de três meses, 80%.

Todas as feridas passam pela cicatrização, precisando de um tratamento eficaz para que ocorra este processo. Entre estas lesões têm-se as feridas leishmanióticas. Silveira et al. (2008) relata que o indivíduo ao desenvolver a Leishmaniose Tegumentar pode apresentar diversos tipos clínicos, os quais são definidos como Leishmaniose Cutânea Localizada, Leishmaniose Cutâneo-Mucosa, Leishmaniose Cutânea Anérgica Difusa e a Leishmaniose Cutânea Disseminada Borderline. Assim sendo, as feridas em leishmaniose tegumentar podem se apresentar tanto em forma cutânea como em mucosas.

As feridas leishmanióticas cutânea localizadas apresentam-se como uma lesão ulcerada única, em áreas expostas da pele; com formato arredondado ou ovalado; mede de alguns milímetros até alguns centímetros; base eritematosa, infiltrada e de consistência firme; bordas bem-delimitadas e elevadas; fundo avermelhado e com granulações grosseiras, com ou sem exsudação, em que a infecção bacteriana associada pode causar dor local e produzir exsudato seropurulento que, ao dessecar-se em crostas, recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera (MOTA; MIRANDA, 2011; BRASIL, 2010).



Figura 2 - Feridas leishmanióticas cutânea
Fonte: Brasil (2010)

Diniz (2010) menciona que as feridas cutâneas podem se apresentar em lesão única ou múltipla, ulceradas próximo ao local da picada do inseto vetor. Esclarece ainda que essas lesões podem ainda se apresentar como leishmaniose disseminada (aparecimento de múltiplas lesões papulares e de aparência acneiforme em vários segmentos corporais, envolvendo frequentemente a face e o tronco) e a forma difusa (ocorre em pacientes com resposta imunológica reduzida ao agente etiológico da patologia e se caracteriza, apresentando inúmeras lesões cutâneas nodulares contendo o parasita).

Em sua forma disseminada, a leishmaniose tegumentar cutânea, é relativamente rara, a qual pode ser observada em até 2% dos casos. Caracteriza-se pelo aparecimento de múltiplas feridas que acometem vários segmentos corporais, cujo número de lesões pode alcançar as centenas (BRASIL, 2010).

Neves (2010) complementa, informando que as feridas da leishmaniose disseminada podem localizar-se na face, tronco ou membros, inclusive distantes do ponto de inoculação, sendo que esta forma de leishmaniose também é denominada por alguns autores de leishmaniose cutânea disseminada borderline. Já a leishmaniose cutânea difusa caracteriza-se por lesões nodulares, tumorais ou papulotuberosas disseminadas, e raramente afetam a mucosa.



Figura 3 - Feridas leishmanióticas cutânea disseminada
Fonte: Brasil (2010)

Saldanha et al (2009) mencionam que a leishmaniose em sua forma cutânea difusa é uma forma rara de leishmaniose tegumentar, a qual se caracteriza por polimorfismo lesional, em geral sem ulcerações, com acometimento de grandes

extensões de área corpórea, podendo ocasionar deformidades, sobretudo de extremidades. Apresenta como uma das características mais relevantes a sua incurabilidade, marcada por constantes recidivas após a realização de esquemas terapêuticos diversos, cujos fatores determinantes permanecem sem esclarecimentos definitivos, podendo estar associados tanto a fatores imunológicos e genéticos do paciente quanto a fatores patogênicos correlacionados ao parasito e ao vetor.

A leishmaniose tegumentar cutânea difusa se constitui é uma forma rara e grave da doença, afetando pacientes com anergia e deficiência específica na resposta imune celular a antígenos de *Leishmania*. Inicia de maneira insidiosa, com lesão única e má resposta ao tratamento; evolui de forma lenta com formação de placas e múltiplas nodulações não ulceradas recobrimdo grandes extensões cutâneas (BRASIL, 2010).



Figura 4 - Feridas leishmanióticas cutânea difusa
Fonte: Brasil (2010)

Molinet (2013) enfatiza que diferentemente dos adultos, nas crianças, especificamente nas menores de cinco anos, predominam as lesões leishmanióticas cutâneas acima da cintura; cuja localização pode ser explicada pela transmissão peri ou intradomiciliar, coincidindo com o horário de maior respasto sanguíneo do flebótomo e a permanência da criança no leito com maior exposição do segmento superior do corpo. Explica ainda o autor que os pacientes com lesões acima da cintura podem apresentar um maior risco de desenvolver a forma mucosa.

Ressalta-se ainda que as feridas cutâneas ao serem curadas deixam cicatrizes com características lisas, brilhantes, glabras, em alguns casos deprimidas, a pele delgada, ligeiramente pálida ou rósea, podendo apresentar pigmento pardacento. Quando pequenas, podem apresentar o aspecto de cicatrizes de varíola. Algumas vezes, passam despercebidas, tomando o colorido natural da pele (BRASIL, 2006).

Referente às feridas leishmanióticas em forma mucosa ou mucocutânea, estas apresentam comprometimento mucoso que começa na mucosa nasal, tornando-se edematosa e ulcerada; com coriza e epistaxe. Pode ainda ocorrer destruição da fossa nasal, mucosa e cartilagem. Lábios, assoalho da boca, língua, faringe e amígdalas podem ser afetados e até mesmo a laringe, a traqueia e os brônquios. Ao utilizar uso produtos tópicos podem causar eczema na pele ao redor da úlcera, modificando seu aspecto (forma ectimóide) (BRASIL, 2010; SATILHO et al., 2012).



Figura 5: feridas leishmanióticas mucosa
Fonte: Brasil (2010)

Cabe comentar que as feridas leishmanióticas em forma mucosa são secundárias à cutânea, aparecendo após a cura clínica desta, com início insidioso e pouca sintomatologia. Estima-se que 3 a 5% dos casos de leishmaniose cutânea desenvolvam lesão mucosa. A literatura acrescenta que a leishmaniose mucosa resulta de uma leishmaniose cutânea de evolução crônica e curada sem tratamento ou com tratamento inadequado. Diante disso, aconselha-se que os pacientes com

leishmaniose cutânea, após cura clínica, continuem em acompanhamento de dois em dois meses até completar 12 meses (BRASIL, 2010; NUNES et al., 2011).

As feridas leishmanióticas em sua forma mucosa acometem frequentemente o sexo masculino e faixas etárias usualmente mais altas. Incide nas mucosas das vias aéreas superiores, afetando cavidades nasais, faringe, laringe e cavidade oral. As queixas mais comuns no acometimento nasal são obstrução, epistaxe, rinorreia e crostas; da faringe, odinofagia; da laringe, rouquidão e tosse; da cavidade oral, ferida na boca. Ao exame clínico, pode-se observar nas mucosas atingidas infiltração, ulceração, perfuração do septo nasal, lesões ulcerovegetantes, ulcero-crostosas em cavidades nasal, ulcero-destrutiva (BRASIL, 2006, 2010).

Mota e Miranda (2011) esclarecem que a maioria dos pacientes com feridas leishmanióticas mucosa apresenta cicatriz indicativa de feridas leishmanióticas cutâneas anterior. Outros apresentam concomitantemente lesão cutânea e mucosa. Alguns indivíduos com LM não apresentam cicatriz sugestiva de LC. Supõe-se, nesses casos, que a lesão inicial tenha sido fugaz. Em alguns, a lesão mucosa ocorre por extensão de lesão cutânea adjacente (contígua) e há, também, aqueles em que a lesão se inicia na semimucosa exposta, como o lábio.

Frisa-se que as feridas cutâneas leishmanióticas geralmente, se apresentam como uma lesão é indolor e se inicia no septo nasal anterior, cartilaginoso, próxima ao introito nasal, portanto, de fácil visualização. Quando apresentam exsudato amarelado, encontra-se com infecção bacteriana associada, a qual, posteriormente, desseca-se, formando crostas melisséricas ou pardo-enebrecidas (MOTA; MIRANDA, 2011; BRASIL, 2006).

O Ministério da Saúde esclarece ainda que entre os pacientes com leishmaniose cutânea que evoluem para leishmaniose mucosa, 90% ocorrem dentro de 10 anos. Esta leishmaniose pode ser detectada no exame da mucosa, por meio de eritema, infiltração, erosão e ulceração com fundo granuloso. Se houver infecção secundária as lesões podem apresentar-se recobertas por exsudato mucopurulento e crostas. Na mucosa do nariz, pode haver perfuração ou até destruição do septo cartilaginoso. Na boca, pode haver perfuração do palato mole. Nas lesões crônicas e avançadas pode haver mutilações com perda parcial ou total do nariz, lábios, pálpebras, causando deformidades e conseqüente estigma social (BRASIL, 2010).

Estas ulcerações necessitam de tratamento eficaz para não evoluírem e causarem sérios problemas à saúde destes pacientes. Assim, no atendimento de

peças com feridas leishmanióticas, a equipe de enfermagem necessita de profissionais que possuam conhecimento apropriado para proceder à avaliação e à tomada de decisão sobre como intervir, verificando sobre cicatrização e cronicidade, visando a eficácia do tratamento (MARTINS et al., 2010).

Ressalta-se que o critério de cura das feridas cutâneas é definido pela epitelização das lesões ulceradas, regressão total da infiltração e eritema, até três meses após a conclusão do esquema terapêutico. Na forma mucosa o critério de cura ocorre pela regressão de todos os sinais e comprovado pelo exame otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico (BRASIL, 2010).

4.2 Tratamento das feridas leishmanióticas

As formas localizada e disseminada das feridas cutâneas leishmanióticas costumam responder bem à terapêutica tradicional, enquanto a sua forma difusa geralmente evolui mal, por não responder adequadamente à terapêutica (MOTA; MIRANDA, 2011).

A terapêutica da leishmaniose tegumentar deve ser realizada com o objetivo de obter a cura clínica dos doentes, evitando recidivas e evolução das formas cutâneas para muco-cutâneas, assim, prevenindo o aparecimento de lesões mutilantes (MONTEIRO, 2009).

Cabe comentar que as feridas causadas pela leishmaniose cutânea têm características diferentes dos ferimentos comuns provocados por fungos e bactérias. Não pode ser usado tratamento tópico, como antibióticos ou anti-inflamatórios, apenas pode ser lavado com água. O paciente com lesões causadas pela leishmaniose que apresenta problemas renais ou cardíacos não pode usar o tratamento à base de antimoniatos (glucantime), ficando com as lesões sem tratamento, devido à toxicidade do fármaco injetado diretamente na corrente sanguínea (OLIVEIRA et al., 2013).

Entretanto, ressalta-se que a eficácia do tratamento é um fenômeno complexo que envolve fatores do hospedeiro, como a resposta imunológica, características genéticas do paciente e a forma clínica da doença; vantagens do tratamento, pela qualidade da droga, duração da terapia e efeitos colaterais; e até

mesmo pelas características do parasito, como a espécie e resistência a drogas, que tem aumentado com o uso de antimoniais pentavalentes (REIS, 2007)

Neves (2010) esclarece que o tratamento da leishmaniose tegumentar americana constitui-se ainda em um desafio, pois a maioria dos medicamentos é injetável, e com poucos ensaios clínicos randomizados comparando a eficácia das drogas.

4.2.1 Principais fármacos utilizados no tratamento das feridas leishmanióticas

Os principais fármacos utilizados para o tratamento das feridas leishmanióticas são: antimonial pentavalente, pentamidina e a anfotericina B (BRASIL, 2010).

4.2.1.1 *Antimonial pentavalente*

O Antimonial pentavalente é o fármaco considerado de primeira escolha no tratamento das leishmanioses em todo mundo, conforme recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) e adotado pelo Ministério da Saúde (BRASIL, 2013).

Nunes et al. (2011) Almeida e Santos (2011) mencionam que esta droga exige uma terapia de duração prolongada, de uso parenteral, mas que nem sempre pode levar a cura a todos os pacientes. Informam que estes fármacos permanecem como as drogas de escolha para o tratamento das leishmanioses há mais de 50 anos, os quais foram introduzidos no Brasil desde 1945.

Gil et al (2007) mencionam sobre a existência dos compostos antimoniais trivalentes tais como o tartarato antimonial de potássio (Tartarato emético), antimoniato de bis-catecol-3,5-dissulfonato sódico (Stibophen®, Repodral®, Fuadina®) e tioglicolato de sódio e antimônio. Contudo, devido a cardiotoxicidade e intolerância gastrointestinal dos antimoniais trivalentes, Sb (III), são os antimoniais pentavalentes, Sb (V) que apresentam maior uso terapêutico na leishmaniose. Entre os medicamentos antimoniais mais consumidos no mundo, destacam-se o Pentostan® (Glaxo Wellcome) e o Glucantime® (Rhône-Poulenc-Rohrer).

A Organização Mundial da Saúde (OMS) como forma de padronizar o uso deste antimonial, recomenda como esquema terapêutico, calcular em mg Sb+5/kg/dia, havendo dois tipos de antimoniais pentavalentes que podem ser utilizados, o antimoniato de N-metilglucamina e o estibogluconato de sódio. Há comercialmente disponível o antimoniato de N-metil-glucamina (Glucantime®) e o estibogluconato de sódio (Pentostam®) (BRASIL, 2010; ALMEIDA; SANTOS, 2011).

Lima et al. (2007) esclarecem que N-metilglucamina (Glucantime) é comercializado na América Latina e África, já o estibogluconato de sódio (Pentostam) é comercializado nos Estados Unidos e na Europa, sendo produzido na Índia e na China, o qual não está disponível no Brasil.

Referente à comparação de custos do tratamento, Neves (2010) informa que se considerando exclusivamente as despesas com as drogas, a pentamidina custa mais que o antimonial. Entretanto, o tratamento parenteral e prolongado com o antimonial pode gerar despesas indiretas, relacionadas a insumos hospitalares, eventuais necessidades de afastamento do trabalho ou internação nosocomial. Relata ainda, que o Ministério da Saúde gasta anualmente apenas com o antimonial pentavalente é de R\$ 5.490.000.

Assim sendo, no Brasil, o N-metil-glucamina (Glucantime®) é o medicamento antimonial de escolha, o qual ao ser administrado de forma contínua e posologicamente adequada, é eficaz ao tratamento dos três grupos de leishmaníase. Por sua vez, baixas dosagens e tratamentos descontínuos levam a falhas na terapia e ao aparecimento de formas resistentes (GIL et al., 2007).

Sousa (2009) informa que o Glucantime® é obtido sinteticamente a partir do ácido antimônico e da N-metilglucamina, constitui-se em um composto de fórmula estrutural não definida, solúvel em água e pouco solúvel em solventes orgânicos. Sua eliminação ocorre por meio dos rins (pela urina em 2 horas), sendo que após administração endovenosa a eliminação é quase que total depois de 12 horas.

Gil et al (2007) esclarecem que os antimoniais pentavalentes ao serem administrados via intramuscular possuem seu destino no organismo dividido em três fases, a fase inicial de absorção com meia vida de 0,85h, seguida por uma fase de eliminação rápida com meia vida de 2,02h e finalmente, uma fase de eliminação mais lenta com meia vida de cerca de 76h. Contudo, ao serem administrados intravenosamente, cerca de 80% do antimonial pentavalente é eliminado em até 8h.

Na forma cutânea localizada e disseminada, a dose recomendada varia entre 10 e 20mg Sb+5/kg/dia, sugerindo-se 15mg Sb+5/kg/dia tanto para adultos quanto para crianças durante 20 dias seguidos. Adverte-se que jamais deve ser utilizada dose superior a três ampolas/dia ou 15mL/dia para o adulto. Já na forma mucosa da ferida, a dose recomendada é de 20mg Sb+5/kg/dia, durante 30 dias seguidos, preferencialmente em ambiente hospitalar (BRASIL, 2010).

Lima et al (2007) ressaltam que este fármaco é administrado por via endovenosa, dependendo, portanto, de e múltiplas injeções. Diante disso, os esquemas com Glucantime têm sido modificados quanto à dose e duração. Estudos apontam que no Rio de Janeiro, foi mostrada a eficácia de doses baixas e do tratamento intralesional com o medicamento nas lesões cutâneas. Nas feridas mucosas leve a moderada, foram submetidos ao tratamento com a referida droga (5mg SbV/kg/dia IM) entre 30 e 45 dias, com eficácia de 91,4%. Citam ainda um esquema intermitente com SbV, três séries de 10 dias, alternadas com intervalos de 10 dias de descanso, teve cura superior à do esquema contínuo (89,8% x 63,3%).

O referido medicamento apresenta efeitos colaterais relatados na literatura, os quais compreendem: a artralgia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, prurido, febre, fraqueza, cefaleia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda. Destaca ainda, que o efeito mais temido desta medicação é sua ação sobre o aparelho cardiovascular, em que variados estudos relatam óbitos decorrentes da ação cardiotóxica do medicamento, especialmente em pacientes com mais de 50 anos e com comorbidades (NUNES et al., 2011).

Almeida e Santos (2011) relatam que o mecanismo de ação deste fármaco permanece desconhecido, pois *in vitro*, apresentam pequeno efeito sobre as leishmanias, contrastando com sua eficácia nos seus resultados clínicos. Questiona-se a possibilidade de estimularem mecanismos imunológicos do indivíduo parasitado.

Estudo de Andrade et al. (2012) demonstra sobre a eficácia do tratamento com N-metil glucantine. Os autores relatam sobre casos de leishmaniose tegumentar americana cutânea no município de Igarassu-PE, entre 2008 a 2010, com pacientes de ambos os sexos e idades variada, tratados com Glucantine®, seguindo o esquema terapêutico de uma ampola/dia, aplicada (IM) durante 20 dias consecutivos. No final do tratamento todos os pacientes apresentaram completa

cicatrização das lesões, sendo que nenhum dos indivíduos apresentou recidiva nem nova lesão, e após o período de monitoramento de 90 dias pelos profissionais do PSF da região, todos demonstraram estarem curados clinicamente.

Normalmente, quando tratadas com o antimoniato de N-metilglucamina, ocorre a cicatrização das feridas cutâneas e mucosas entre quatro e seis semanas após o tratamento, podendo-se nesses casos postergar a retomada do tratamento, permitindo, assim a recuperação da toxicidade (LIMA et al., 2007).

Cabe comentar, que não há diferença no tempo de cicatrização entre adultos e crianças, em esquemas intermitentes e ininterruptos, nem entre doses altas e baixas. Entretanto, o tempo de cicatrização nas pernas e nos pés (67,5 x 48,7 dias) foi superior. Sendo que as recidivas após tratamento bem realizado são frequentes nas lesões mucosas, o que constitui relevante problema (LIMA et al., 2007).

Enfatiza-se que no tratamento de lesões cutâneas e mucosas com o antimoniato de meglumina, quando não ocorrer cicatrização da ferida em até três meses (12 semanas) após o término da terapêutica, o paciente deverá ser reavaliado, e, caso haja necessidade, o esquema terapêutico deverá ser repetido, prolongando-se a duração da série para 30 dias (cutâneas) e repetido apenas uma vez (mucosas). Em caso de não haver resposta, em ambos os tipos de lesões, deve-se utilizar uma das drogas de segunda escolha (BRASIL, 2010).

Lima et al (2007) esclarecem que a resposta do paciente ao tratamento com o antimoniato de meglumina pode variar em conformidade com fatores como a cepa do parasito, o estado imunológico do paciente e a forma clínica. Sendo que a gravidade da doença pode interferir na resposta terapêutica, em que algumas espécies de parasitos são mais susceptíveis a esse fármaco de maneira inata.

Adverte-se que os antimonais não podem ser utilizados por gestantes, pois estes fármacos são abortivos, além de apresentarem os efeitos colaterais já citados. Ao administrar este medicamento em idosos, estes pacientes devem realizar eletrocardiograma toda semana. Este fármaco também não pode ser usado em pessoas cardiopatas, nefropatas e hepatopatas. Recomenda-se ainda a realização frequente de eletrocardiograma, considerando que alterações eletrocardiográficas com o uso dos antimonais são bem conhecidas (SATILHO et al., 2012; SOUSA, 2009).

Assim sendo, o medicamento de primeira escolha para o tratamento das leishmanioses é o antimonial pentavalente N-metil-glucamina, que possui elevada toxicidade, a qual nem sempre pode ser efetiva no tratamento, devido a contraindicações, intolerância e resistência. Diante disso, outras drogas devem ser utilizadas, as conhecidas drogas de segunda linha, tais como a Anfotericina B e a Pentamidina, as quais são também nefro-cardio-hepato-pancreatotóxicas e injetáveis, podendo ou não curar, apresentam toxicidade e manifestam resistência (SAMPAIO; LUCAS; COSTA FILHO, 2009; LIMA et al., 2007; SATILHO et al., 2012).

Quanto aos medicamentos de segunda linha para o tratamento das leishmanioses, estes compreendem a anfotericina B e a pentamidina, os quais apresentam dificuldades de administração e potencial tóxico, levando estes fármacos a serem administrados por meio da internação hospitalar dos pacientes, por isso, são reservadas para casos clínicos especiais como a leishmaniose cutânea difusa. (SALDANHA et al, 2009)

4.2.1.2 Anfotericina B

A Anfotericina B, se constitui no fármaco de segunda escolha para tratamento de Leishmaniose. É um antibiótico polieno que interage com o ergosterol da membrana celular, formando poros que alteram a permeabilidade celular e o balanço iônico, causando morte celular, em sua forma clássica (desoxicolato) é efetiva na leishmaniose cutânea e mucosa (ALMEIDA; SANTOS, 2011)

Pode-se ainda mencionar que a Anfotericina constitui-se em uma a droga de escolha para o tratamento de diversas micoses, além de também ser ativa contra vários protozoários. Não tem nenhuma atividade antibacteriana. As três principais apresentações são: desoxicolato (Fungizon®), lipossomal (AmBisome®) ou lipídica (Abelcet®) (NEVES, 2010).

Este fármaco é o quem geralmente se utiliza no tratamento de gestantes, sendo contraindicada sua administração em cardiopatas, hepatopatas e, especialmente, nefropatas. Apresenta como efeitos adversos mais frequentes febre, náuseas, vômitos, hipopotassemia e flebite no local da infusão. Esses efeitos podem ser atenuados ou evitados com a administração de antitérmicos, antieméticos, reposição de potássio e hidrocortisona 50 a 100mg. Apresenta ainda anorexia, insuficiência renal, anemia, leucopenia e alterações cardíacas. Deve-se fazer

monitoramento semanal cardíaco e laboratorial, das enzimas hepáticas, função renal e potássio sérico (LIMA et al., 2007; NEVES, 2010).

Devido aos seus efeitos colaterais, o uso deste medicamento é proibido em nefropatas, hepatopatas e cardiopatas. Aconselha-se o monitoramento semanal através de eletrocardiograma e exames laboratoriais para avaliar as funções renal e hepática. Apesar do efeito positivo deste fármaco em leishmaniose tegumentar, o mesmo possui seu uso limitado, decorrente da necessidade de internação hospitalar para sua aplicação. (DA SILVA, 2013; NEVES, 2011).

4.2.1.3 Pentamidina

A Pentamidina é a droga de terceira escolha no tratamento de leishmaniose, sendo um derivado sintético da amidina, eficaz contra grande número de protozoários patogênicos, incluindo os agentes da leishmaniose. Recomenda-se este fármaco no tratamento das formas mais benignas da leishmaniose tegumentar. Sendo comercializado no Brasil apenas o Isotionato de pentamidina (ALMEIDA; SANTOS, 2011; LIMA et al., 2007; SATILHO et al., 2012; NEVES, 2010).

Este fármaco, apesar ser uma droga antiga, e com boa ação anti-leishmania, não é muito utilizado por apresentar sérios efeitos colaterais, sua alta toxicidade, relatos de morte repentina e também por não ser encontrada facilmente para uso na maioria das áreas endêmicas brasileiras com a frequência que se poderia (SOUSA, 2009).

Neves (2010) cita como principais reações adversas da pentamidina: dor, endureção e abscessos estéreis no local da aplicação, além de náuseas, vômitos, tontura, adinamia, mialgia, cefaléia, hipotensão, lipotímia, síncope, hipoglicemia e hiperglicemia. Para evitar os efeitos decorrentes do metabolismo da glicose, o paciente deve ser orientado a alimentar-se antes das aplicações, permanecendo em repouso quinze minutos antes, e após as injeções. Esclarece ainda, que o mecanismo da resposta bifásica ainda não está esclarecido, podendo ocorrer indução de citólise das células beta do pâncreas e, conseqüentemente, diabete insulino-dependente.

Utiliza-se geralmente a pentamidina áreas endêmicas dos continentes americano, asiático e africano. Este fármaco interfere na síntese do DNA da Leishmania, alterando a morfologia do cinetoplasto e causando a morte do parasito.

Pesquisas com esta droga, apontaram sua eficácia na Colômbia, em que pacientes tratados com este medicamento administrado na dose de 2mg/kg em dias alternados apresentaram 96% de cura (DA SILVA, 2013).

Neves (2010) defende o uso de pentamidina no tratamento de leishmaniose tegumentar, pois este fármaco constitui importante opção terapêutica para a forma cutânea desta doença, face ao seu custo/benefício, sua relativa estabilidade, baixa toxicidade, fácil administração, além de ser segura para o tratamento de cardiopatas.

Realizou-se um estudo no Brasil, comparando a eficácia do isotionato de pentamidina (4mg/kg/dia), três aplicações, durante uma semana, e N-metilglucamina 20 mg SbV/kg/dia durante 20 dias, administração endovenosa, apontou eficácia semelhante (71,05% e 73,17%, respectivamente) com a vantagem de redução do tempo de tratamento e menor toxicidade cardíaca no grupo pentamidina. Ressalta-se ainda que pacientes com leishmaniose mucosa tratados com isotionato de pentamidina 4mg/kg/dia a cada 48 horas, até o total de dois a 3g, tiveram cicatrização das lesões (LIMA et al., 2007).

A administração da pentamidina ocorre por meio de via intramuscular na dose de 4mg/kg/dia, em dias alternados, não podendo ultrapassar a dose máxima de 2g. Adverte-se que este fármaco possui ação no metabolismo da glicose podendo causar diabetes nos pacientes (BRASIL, 2010).

4.2.2 Outros fármacos: Alopurinol, Paramomicina e Azitromicina

O Alupurinol é um fármaco de pouca ação, sendo um substrato para várias enzimas da via purina e incorpora-se no ácido nucléico do parasito. Na leishmaniose cutânea foi ineficaz quando usado isolado. Inibe a xantina oxidase e a produção de reativos do oxigênio úteis na eliminação dos parasitos, o que explica a pouca eficácia quando usado isolado. Estudos realizados na América do Sul (Brasil e Colômbia) demonstrou que a utilização deste medicamento apresentou taxas de cura inferiores a 44%. Isoladamente, o alopurinol teve cura de 33% na Colômbia (LIMA et al., 2007).

A Paramomicina é um antibiótico aminoglicosídeo utilizado no tratamento da leishmaniose cutânea, o qual apresenta nefro e ototoxicidade, afetando a atividade mitocondrial da leishmânia. Seu uso em pomada a 15% de paramomicina

com 12% de metil benzethonium (agente facilitador da penetração cutânea) durante 20 dias foi efetivo na leishmaniose cutânea experimental (77% x 27% do placebo) (LIMA et al., 2007).

Satillo et al. (2012) esclarecem que devido à baixa eficácia ou avaliação ainda insuficiente do Alopurinol e da Paramomicina, estes fármacos não são utilizados para uso de rotina no tratamento de leishmaniose tegumentar.

Santos et al (2008) ao utilizarem a Paromomicina em pacientes com leishmaniose cutânea, observaram episódios de ausência total de resposta à esta droga tópica, o que raramente é observado quando os pacientes são submetidos ao tratamento com antimonial. Frisam ainda que o tempo até o aparecimento do efeito terapêutico, expresso pela cura ou melhora das lesões parece ser mais longo que o observado com o tratamento com antimonial pentavalente.

A azitromicina é antibiótico macrolídeo usado há mais de 40 anos em várias condições infecciosas, possuindo potencial atividade leishmanicida, tem como características a de concentrar-se nos tecidos, especialmente nos macrófagos, com níveis 100 a 200 vezes superiores do que no soro, atuando positivamente no tratamento de infecções causadas por micro-organismos intracelulares. Possui ainda como vantagem, a possibilidade de ser administrada por via oral ou injetável, boa biodisponibilidade oral e longa meia-vida, relativa segurança para uso em grávidas e crianças, e perfil de baixa toxicidade (SAMPAIO; LUCAS; COSTA FILHO, 2009).

Lima et al. (2007) advertem que a azitromicina, assim como outras drogas, pode apresentar eficácia ou não no tratamento de feridas leishmanióticas. Como exemplo de efeito negativo pelo uso deste fármaco, tem-se a realização de um estudo clínico em Manaus, em que foi verificada baixa eficácia em 26 pacientes com leishmaniose cutânea (LC) que receberam essa droga por 20 dias sendo também observados efeitos colaterais como diarreia em 60%, dor abdominal em 28%, cefaleia e náuseas em 12%.

Sampaio, Lucas e Costa Filho (2009) apresentam como efeitos positivos na utilização da azitromicina, um estudo clínico que avaliou a eficácia desta droga em três pacientes idosos com leishmaniose mucosa associada à cardiopatia crônica. Este fármaco foi usado por via oral, em dose única diária de 500mg durante 10 dias, em três séries com intervalo de um mês. Sendo observada boa resposta sem efeitos colaterais. Entretanto, dois pacientes tiveram recidiva após seis meses e foram curados com novo ciclo de azitromicina (SAMPAIO; LUCAS; COSTA FILHO, 2009).

4.2.3. Outras formas de terapia para a cicatrização das feridas leishmanióticas

O Ministério da Saúde informa que as lesões ulceradas podem sofrer contaminação secundária, em decorrência deste fato, devem ser prescritos cuidados locais como limpeza com água e sabão na ferida leishmaniótica, quando possível usar compressa com permanganato de potássio, o qual deve ser utilizado na diluição de 1/5.000, como forma de evitar queimadura química, obtendo-se uma solução de coloração rosa clara (BRASIL, 2010).

Na cicatrização de feridas a indicação criteriosa de antimicrobianos pode ser associada a outras terapias que, conjuntamente, favoreçam o processo de cicatrização. Cabe ao enfermeiro papel primordial neste processo, pois, ao reconhecer sinais e sintomas clínicos de infecção de feridas, os agentes envolvidos e a terapêutica antimicrobiana em curso, ele pode avaliar a evolução da lesão com mais propriedade e providenciar as condutas e os encaminhamentos necessários (MARTINS et al., 2010).

4.2.3.1 *Imunoterapia*

A imunoterapia é outra forma de tratamento da leishmaniose tegumentar, em que pesquisas sobre vacina contra a leishmaniose cutânea tem sido estudada há décadas utilizando preparações antigênicas de várias espécies de *Leishmania*, para a forma cutânea. Estudos foram realizados em 1941, por Pessoa & Pestana em leishmaniose cutânea, em três doses, os quais observaram 80% de eficácia profilática e nenhum efeito colateral em 527 pessoas vacinadas e 600 controles. Outros pesquisadores brasileiros como Mayrink nas décadas 1960 e 1970 utilizaram, como candidatos a vacina, três doses de uma mistura de promastigotas mortos com mertiolate em 614 pessoas e 974 controles (REIS, 2007; MONTEIRO, 2009).

Almeida e Santos (2011) mencionam em seus estudos em uma região endêmica do Estado de Minas Gerais, com pacientes infectados com leishmania, os quais foram submetidos a combinação da vacina, contendo extrato de promastigotas mortas de *L. amazonensis*, com baixas doses de antimonial pentavalente para o tratamento da leishmaniose cutânea. Após quatro séries de tratamento, 100% dos pacientes tratados com Glucantime® e vacina anti-leishmania foram curados, os

quais apresentaram uma cura mais rápida das lesões do que a terapia com Glucantime® isolado.

A imunoterapia, utilizando antígeno *Leishmania*, isolado ou em associação com outros antígenos, como o BCG, pode ser indicada em situações especiais, quando os pacientes apresentam baixa resposta imune ao parasito. A imunoterapia associada com antimoniais tem sido uma alternativa para tratamento de casos graves e refratários aos tratamentos convencionais, sendo que o uso de imunomoduladores como a pentoxifilina, interferon e imiquimod associados aos antimoniais também são promissores (PEREIRA, 2012).

Almeida e Santos (2011) inferem que acreditam que a associação do Glucantime® em baixas doses, além de ser eficaz, diminui os efeitos colaterais associados ao uso dessa droga e reduz os custos e a duração do tratamento. Acrescentam ainda que a descoberta de uma vacina antileishmania eficaz constitui a principal expectativa para o controle da leishmaniose tegumentar. Sendo que apesar de muitos estudos estarem sendo realizados, a vacina ainda não está disponível na prática clínica e há a necessidade da realização de mais estudos para a confirmação da sua eficácia na prevenção e no tratamento desta enfermidade.

4.2.3.2 Terapia fotodinâmica ou laser terapia

A terapia fotodinâmica ou laser terapia vem sendo estudada como alternativa de tratamento para a leishmaniose tegumentar, podendo ser utilizada como um tratamento alternativo a lesões causadas por parasitas resistentes aos tratamentos convencionais. Este tratamento parte do princípio de que a interação de luz de comprimento de onda adequado com um composto fotossensibilizante e oxigênio resultam em espécies reativas de oxigênio (oxigênio singleto) capazes de reduzir a viabilidade celular (PINTO et al., 2008).

A mencionada terapia envolve a administração, geralmente intravenosa, de um fotossensibilizador que se liga às lipoproteínas de baixa densidade da corrente sanguínea. O fotossensibilizador é ativado com luz a um determinado comprimento de onda. Quando ativado, o fotossensibilizador converte o oxigênio molecular em espécies de oxigênio reativas, tais como oxigênio singleto e radicais, que reagem com os componentes celulares vitais, conduzindo à morte celular. As células malignas são, então, destruídas seletivamente. Esta terapia apresenta

vantagens em relação às convencionais, por ser um tratamento local, onde o tamanho ou número de lesões não limita a eficácia (BASTOS et al., 2012).

Esta é uma terapia alternativa no tratamento da leishmaniose tegumentar americana, a qual utiliza uma grande variedade na concentração das drogas fotossensibilizadoras, formas de aplicação (tópica, endovenosa) e diferentes parâmetros de iluminação (tempo de irradiação, comprimento de onda, potência, etc.) (PINTO, 2011).

Bastos et al (2012) relatam que alguns estudos concluíram que o efeito antiparasitário da terapia fotodinâmica é provavelmente devido à morte de células hospedeiras infectadas, e não através da morte do parasita, sendo, assim possível inativar fotodinamicamente macrófagos infectados com *Leishmania* e a forma promastigota do microorganismo. Portanto, esta pode representar uma modalidade de tratamento promissora para lesões disseminadas da leishmaniose cutânea.

Pinto (2011) observou em seu estudo com terapia fotodinâmica alta taxa de morte celular e a diminuição do crescimento dos parasitos em cultura após aplicação laser terapia, em comparação com os grupos controle, sugerindo que os tratamentos mataram os parasitos, mas não erradicaram os mesmos. Portanto, este tratamento pode ser uma linha de promissora para a leishmaniose tegumentar.

4.2.3.3 Hidrozonioterapia

Como técnica terapêutica complementar coadjuvante no tratamento da leishmaniose tegumentar, Alcoforado (2012) cita a hidrozonioterapia. Esta terapia introduz o ozônio no organismo, que se dissolve rapidamente na água do plasma e em outros fluidos biológicos, reagindo imediatamente com diferentes biomoléculas gerando um conjunto de mensageiros importantes, para logo desaparecer. Sendo responsável por estimular os sistemas de defesa anti-oxidantes (Indução de um pequeno stress oxidativo) de forma controlada.

A autora supramencionada explica ainda que a hidrozonioterapia é capaz de estimular a vasodilatação e hiperemia local, aumenta a circulação periférica local e promove o aumento da oxigenação celular. Ainda como benefício terapêutico é bactericida e antisséptica, contribuindo para a formação de ozônio em nível da pele, pela corrente elétrica, a partir do oxigênio do ar viabilizando a cicatrização de

feridas, baseado na redução da pressão tecidual, controle da infecção, correção isquêmica e cuidados com a lesão.

4.2.3.4 Oxigenoterapia hiperbárica

A oxigenoterapia hiperbárica ou terapia com oxigênio hiperbárico constitui-se em uma terapêutica destinada a tratamento de enfermidades clínicas de feridas de difícil cicatrização, possui efeitos antibacterianos, contribuindo para diminuição da dor e do trismo e para cicatrização de feridas. É uma terapêutica que se fundamenta na obtenção de pressões parciais elevadas de oxigênio nos tecidos orgânicos, ao se respirar oxigênio puro no interior de câmaras hiperbáricas individuais ou para grupos, a uma pressão local superior à atmosférica (SAMPAIO; FERREIRA, DAVID, 2009).

Referente sua aplicação em feridas leishmanióticas, foram estudados *in vitro* os efeitos na leishmaniose, mostrando que os macrófagos infectados com amastigotas de *L. amazonenses* sob condições hiperbáricas (Oxigenoterapia hiperbárica por 2 horas, 2,5 ATA, 100% O₂) apresentaram significativa redução na porcentagem de células infectadas e no número de parasitas intracelulares por células (SAMPAIO; FERREIRA; DAVID, 2009).

4.3 Atuação da enfermagem na leishmaniose tegumentar americana

O enfermeiro desempenha um papel preponderante na construção do sistema de cuidados, por ser capaz de interagir amplamente com todos os profissionais de saúde. Nesse sentido, o enfermeiro gerencia os conhecimentos relativos ao exercício do trabalho assistencial da enfermagem e dispõe de autonomia para avaliar necessidades assistenciais do paciente, decidindo sobre o cuidado específico direcionado ao mesmo (BACKES, 2008).

A enfermagem deve ficar atenta nos sintomas que o tratamento pode causar: artralgias, mialgias, inapetência, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastralgia, pirose, dor abdominal, dor local e febre.

BRANDÃO e SANTOS (2007) definiram como principais cuidados de enfermagem ao portador da LTA, os seguintes procedimentos:

- Informar o cliente sobre a importância do tratamento precoce;

- Orientar o cliente em relação ao mecanismo de transmissão da doença;
- Verificar o provável tipo de transmissão (silvestre ou urbana);
- Pesquisar, antes do início do tratamento, história de cardiopatias, nefropatias, hepatopatias, doença de Chagas, gravidez e tuberculose pulmonar;
- Orientar o cliente quanto à via de administração da medicação, conforme prescrição médica, e sobre a duração média de trinta dias de tratamento;
- Observar e registrar a aceitação das dietas;
- Realizar a limpeza das lesões com soro fisiológico a 0.9% em jatos, protegendo-as com curativos não aderentes, entre eles, tela de acetato impregnada com petrolato, gaze embebida em ácidos graxos essenciais, gaze vaselinada estéril ou hidropolímero;
- Administrar a medicação específica de acordo com a dose e a via prescrita;
- Atentar para queixas de obstrução das vias aéreas superiores, eliminação de crostas nasais e epistaxes, pois podem indicar metástase por via hematogênica para as mucosas da nasofaringe;
- Atentar para a presença de edema e insuficiência respiratória aguda (lesões de laringe e faringe);
- Disponibilizar material para eventual realização de traqueostomia;
- Disponibilizar caixa ou carrinho de parada cardíaca;
- Orientar o paciente a não fazer uso de bebidas alcoólicas durante o tratamento.

Segundo Brasil (2007) as atividades de educação em saúde devem ser realizadas pelos enfermeiros e estar inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LTA.

6 CONCLUSÃO

As feridas leishmanióticas, podem se apresentar tanto na pele (cutânea) como na mucosa do indivíduo, seu tratamento se constitui em um desafio para a área da saúde, pois nem sempre a droga escolhida garante o efeito desejado.

A cicatrização de feridas leishmanióticas é uma meta a ser buscada, visando garantir a cura e a saúde os usuários. No processo de tratamento destas lesões a assistência de enfermagem exerce importante papel, cujos profissionais devem conhecer sobre a Leishmaniose, buscando o observar a evolução da ferida, conforme o fármaco administrado.

O fármaco de primeira escolha, padronizado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), é o antimoniato de N-metilglucamina. Contudo, este medicamento nem sempre apresenta a solução desejável no processo de cura, que devido a sua toxicidade, apresenta efeitos colaterais indesejáveis, não levando ao resultado esperado.

Apesar de não abranger a cura desejável em alguns pacientes, por limitações destes, os antimoniais continuam a ser os mais utilizados, apresentando confirmação de cura em alguns casos, com cicatrização completa das feridas após o término do tratamento, conforme relatado neste estudo.

No caso da não eficácia do antimoniato de N-metilglucamina no tratamento das feridas leishmanióticas, deve-se buscar a administração de novas drogas, entre os quais Isotionato de Pentamidina e a Anfotericina B. Estes fármacos também apresentam limitações, em que alguns possuem custos elevados, efeitos colaterais adversos, restringindo a população de uso, difíceis de encontrar, tornando o tratamento muitas vezes inviável.

Outros fármacos, estão sendo testados como o Alopurinol, Paramomicina e Azitromicina, estudos sobre os mesmos também estão sendo realizados, mas ainda estão inconclusos, haja vista precisarem ser mais abrangentes.

Além da utilização de fármacos a assistência de enfermagem, deve buscar juntamente com o médico novas soluções para o tratamento de feridas leishmanióticas, englobando não somente o uso de novos medicamentos, mas também a realização de novas terapêuticas, as quais devem ser associadas ao uso do fármaco.

Entre as terapêuticas utilizadas tem-se a Imunoterapia, Hidrozonioterapia, Terapia fotodinâmica ou laser terapia e Oxigenoterapia hiperbárica. Todas estas terapias estão em testes, as quais apresentam custos altos, todavia estudos estão sendo realizados neste sentido, visando buscar o tratamento eficaz na cura destas lesões.

Assim sendo, torna-se essencial um acompanhamento eficaz dos pacientes acometidos pela leishmaniose tegumentar, tanto em sua forma cutânea como mucosa, no sentido de verificar se o tratamento disponibilizado está surtindo a eficácia necessária, para que as ulcerações não evoluam, assim como evitar possíveis deformações no indivíduo.

Neste sentido, faz-se necessário a atuação do enfermeiro verificando o aparecimento de ulcerações do paciente, assim como sua evolução e diante do diagnóstico confirmado da doença, acompanhar a administração do fármaco pelo indivíduo e verificar a eficácia da terapêutica.

REFERÊNCIAS

ALCOFORADO, Maria de Lourdes Nazareth Guedes. Estudo de caso: a utilização de terapias biofísicas frequenciais e da hidrozonioterapia na otimização do tratamento da leishmaniose. **Revista Saúde Quântica**, v. 1, n. 1, jan-dez. 2012. Disponível em: <<http://www.grupouninter.com.br/revistasauade/index.php/saudequantica/article/view/114>>. Acesso em: 11 maio 2016.

ALMEIDA, Olga Laura Sena; SANTOS, Jussamara Brito. Avanços no tratamento da leishmaniose tegumentar do novo mundo nos últimos dez anos: uma revisão sistemática da literatura. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, p. 497-506, 2011. Disponível em: < www.scielo.br/pdf/abd/v86n3/v86n3a12.pdf >. Acesso em: 5 setembro 2016.

AMIM, MANISALE. Cutaneous leishmaniasis affecting the face: Report of a case. *J. Oral Maxillofac Surg.* 58: 1066 – 1069, 2000.

ANDRADE, Thiago André Santos de; SOARES, Fábila Carla Silva; RAMOS, Jussara Valença de Alencar; FAUSTINO, Maria Aparecida da Glória. Perfil epidemiológico dos casos notificados de leishmaniose tegumentar americana no município de Igarassu (PE) no período de 2008 a 2010. **Scire Salutis**, Aquidabã, v. 2, n. 2, abr/mai/ jun/ jul/ ago/ set. 2012. Disponível em: <<http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0CEYQFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.arvore.org.br%2Fseer%2Findex.php%2Fsciresalutis%2Farticle%2Fdownload%2FESS2236-9600.2012.002.0001%2F177&ei=Ee2RUtfaAaHesATou4DoBg&usq=AFQjCNFhq4CJ7JCmfQNiwk19sUXmZAQFJw>>. Acesso em: 15 agosto 2016.

BACKES, DS, Backes MTS, Schwartz E. **Implementação da Sistematização da Assistência de Enfermagem**: desafios e conquistas do ponto de vista gerencial. *Ciênc Cuid e Saúde*, 2008.

BALBINO, C. A.; PEREIRA L. M.; CURI R. **Mecanismos envolvidos na cicatrização**: uma revisão. *Revista Brasileira Ciências Farmacêuticas*. V.41 n.1. São Paulo jan. /mar.2005.

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

BASTOS, M. M.; BOECHAT, N.; GOMES, A. T. P. C. NEVES, M. G. P. M. S.; CAVALEIRO, J. A. S. O uso de porfirinas em terapia fotodinâmica no tratamento da leishmaniose cutânea. **Revista Virtual de Química**, v. 4, n. 3, p. 257-267, 2012. Disponível em: < www.uff.br/RVQ/index.php/rvq/article/viewFile/237/226 >. Acesso em: 18 jun. 2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Atlas de leishmaniose tegumentar americana**: diagnósticos clínico e diferencial. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2006. (Serie A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/atlas_lta.pdf>. Acesso em: 5 jul. 2016.

_____. _____. **Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2. ed. atual. Brasília: Editora do Ministério da Saúde, 2010. (Série A. Normas e Manuais Técnicos). Disponível em: <Manual de vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana >. Acesso em: 12 jul. 2016.

CAMPOS, Antonio Carlos Ligoeki; BORGES-BRANCO, Alessandra; GROTH, Anne Karoline. Cicatrização de feridas. **ABCD Arq Bras Cir Dig.**, v. 20, n. 1, p. 51-58, 2007. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-67202007000100010>. Acesso em: 10 jun. 2016.

DA SILVA, Silvana Conceição. **Avaliação do papel do polimorfismo de cepas de Leishmania (V.) braziliensis sobre a refratariedade ao tratamento com antimonial pentavalente**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Medicina da Bahia, 2013. Disponível em: <www.possaude.ufba.br/web/arquivos/782013123040.pdf>. Acesso em: 07 agosto 2016.

DEALEY, C. (2007) *The Care of Wounds: a guide for nurses* 3rd edition. Wiley – Blackwell, Oxford.

DIETZE, R.; CARVALHO, S.F.G. Leishmaniose visceral – calazar. In: CEMERMAN, S.; CIMERMAN, B. (Ed.) *Medicina Tropical*. Ed.Atheneu, São Paulo, 2003.

DINIZ, Doracy Silva. **Caracterização epidemiológica em relação ao tratamento dos pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no CREDEN-PES em Governador Valadares, MG**. Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas).- Universidade Vale do Rio Doce, 2010. Disponível em: <<http://www.pergamum.univale.br/pergamum/tcc/Caracterizacaoepidemiologicaemrelacaoaotratamentodospacientescomleishmaniosetegumentaramericanaatendidosnocredenpesemgovernadorvaladaresmg.pdf>>. Acesso em: 10 jun. 2016.

FERNANDES, L.R.A. Fisiologia da cicatrização – Feridas e Curativos. Disponível em: http://www.unimes.br/aulas/MEDICINA/Aulas2005/1ano/Procedimentos_basicos_em_medicina/feridas_e_curativos.html. Acessado em 13/09/2016.

GIL, Eric de Souza; CUNHA, Luiz Carlos; PAULA, José Realino de; BEZERRA, José Clecildo Barreto; AGUIAR, Fabio Alves. Leishmaníase: arsenal terapêutico e alvos moleculares. **Vita et Sanitas**, Trindade/Go, v. 1, n. 1, 2007. Disponível em: <<http://fug.edu.br/revista/artigos/Organizados/Leishmaniase.pdf>>. Acesso em: 22 jul. 2016.

GONTIJO B., CARVALHO M. L. R. Leishmaniose Tegumentar Americana. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical 36(1) 71-80. Jan./fev. 2003.

HADIGHI, R; Mohebalí, M; Boucher, P; Hajjara, H; Khamesipour, A; Ouellette, M. (2006). Unresponsiveness to Glucantime treatment in Iranian cutaneous leishmaniasis due to drug-resistant Leishmania tropical parasites. PLOS Med. 3, 659 – 667.

HAMPTON, S. (2007) Understanding overgranulation in tissue viability practice. Wound Care. Stembro, p. S24 – S30.

IRION, G. (2005). Feridas: novas abordagens, manejo clínico e atlas em cores. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.

ISAAC, Cesar; LADEIRA, Pedro Ribeiro Soares de; RÊGO, Francini Mambrini Pires do; ALDUNATE, Johnny Conduta Borda; FERREIRA, Marcus Castro. Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. **Rev Med.**, São Paulo, v. 89, n. 3/4, p. 125-31, jul.-dez., 2010. Disponível em: <www.revistas.usp.br/revistadc/article/download/46294/49950>. Acesso em: 20 agosto 2016.

LIMA, Edson Borges; PORTO, Cláudia; MOTTA, Jorgeth Oliveira Carneiro da; SAMPAIO, Raimunda Nonata Ribeiro. Tratamento da Leishmaniose Tegumentar Americana. **An Bras Dermatol.**, v. 82, n. 2, p. 111-24, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/abd/v82n2/a02v82n2.pdf>>. Acesso em: 27 jun. 2016.

MALLA, N; Mahajan, RC. (2006) Pathophysiology of visceral leishmaniasis – some recent concepts. Indian J. Med. Res. 123, 267 – 274.

MARTINS, Marlene Andrade; TIPPLE, Anaclara Ferreira Veiga; REIS, Cleomenes; SANTIAGO, Silvana Barbosa; BACHION, Maria Márcia.. **Cienc Cuid Saude**, v. 9, n. 3, p. 464-470, jul/set.2010. Disponível em: <<http://periodicos.uem.br/ojs/index.php/CiencCuidSaude/article/view/8178>>. Acesso em: 15 jul. 2016.

MENDONÇA, R., NETO, C. J. Aspectos celulares da cicatrização. An Bras Dermatol. Vol. 83, nº 3, 2007.

MICHALICK, M.S.M.; GENARO, O. Leishmaniose Visceral Americana. In: NEVES, D.P.; MELO, A.L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R.W.A. (Ed) Parasitologia humana. 11ª edição, Ed. Atheneu, São Paulo, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Atlas de Leishmaniose Tegumentar Americana: diagnósticos clínico e diferencial. Brasília, Editora do Ministério da Saúde, p.145, 2005. (Disponível em: http://dtr2001.saude.gov.br/svs/epi/situacao_doencas/Ita.pdf.) Acesso em: 08/08/2016.

Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana/ Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. – 2. Ed. Atual. Brasília: Editora do Ministério da Saúde. 2007.

MOLINET, Félix Javier León. **Desenvolvimento de uma regra de prognóstico para pacientes com leishmaniose cutânea localizada tratada com antimoniato de meglumina.** Tese (Doutorado em Medicina Tropical). Universidade de Brasília. Brasília, 2013. Disponível em: <<http://repositorio.unb.br/handle/10482/13955>>. Acesso em: 3 jun. 2016.

MONTEIRO, Clara Maria Cardoso Costa. **Leishmaniose tegumentar americana: uma abordagem farmacológica.** Dissertação (Mestrado em Tecnologia Farmacêutica) – Universidade Católica de Goiás, Universidade Estadual de Goiás, Centro Universitário de Anápolis/UniEVANGÉLICA, 2009. Disponível em: <tede.biblioteca.ucg.br/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=732>. Acesso em: 20 set. 2016.

MOTA, Luiz Alberto Alves; MIRANDA, Roberta Ribeiro. Manifestações dermatológicas e otorrinolaringológicas na Leishmaniose. **Arq. Int. Otorrinolaringol.** / Intl. Arch. Otorhinolaryngol., São Paulo - Brasil, v. 15, n. 3, p. 376-381, jul/ago/set. 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1809-48722011000300017&script=sci_arttext>. Acesso em: 22 out. 2016.

MUKHOPADHYAY, R; Dey, S; Xu, N; Gage, D; Lightbody, J; Ooullette, M; Rosen, BP. (1996). Trypanothione overproduction and resistance to antimonials and arsenicals in *Leishmania tarentolae*. Proceedings. Proc Natl Acad Sci U S A. 93, 10383 – 10387.

NEVES, D. P. **Parasitologia Humana.** 11 ed. São Paulo: Atheneu, 2005.

NEVES, Leandro Ourives. **Estudo clínico randomizado comparando antimoniato de Meglumina, Pentamidina e Anfotericina B para o tratamento da leishmaniose cutânea ocasionada por leishmania guyanensis em Centro de Referência de Manaus, Amazonas.** Dissertação (Mestrado em Doenças Tropicais e Infeciosas). Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2010. Disponível em: <www.pos.uea.edu.br/data/area/dissertacao/download/14-4.pdf>. Acesso em: 2 set. 2016.

NUNES, Caroline Sampaio; YOSHIZAWA, Juliano Kazuo; OLIVEIRA; Rosangela Ziggotti de; LIMA, Airton Pereira de; OLIVEIRA, Letícia Ziggotti de; LIMA, Meiri Vanderlei Nogueira de. Leishmaniose mucosa: considerações epidemiológicas e de tratamento. **Rev bras med fam comunidade.** Florianópolis, v. 6, n. 18, p. 52-56, jan-mar 2011. Disponível em: <<http://www.rbmf.org.br/index.php/rbmfc/article/view/145/203> >. Acesso em: 17 jun. 2016.

OLIVEIRA, Ilanna Vanessa Pristo de M.; DIAS, Regina Valéria da Cunha. Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. **Acta Veterinaria Brasilica**, v.

6, n. 4, p. 267-271, 2012. Disponível em: <<http://periodicos.ufersa.edu.br/revistas/index.php/acta/article/view/2959/5154>>. Acesso em: 18 jul. 2016.

OLIVEIRA, Maria J. A.; AMATO, Valdir S.; BRAZ, Lúcia; LUGÃO, Ademar B.; PARRA, Duclerc F. Hidrogéis com argila e glucantime para tratamento de leishmaniose cutânea. **Anais do IV Congresso Brasileiro de Tratamento de Feridas**, 12 a 15 nov. 2013, João Pessoa PB. Disponível em: <<http://icongresso.itarget.com.br/useradm/anais/?clt=cbt.2>>. Acesso em: 10 jul. 2016.

PEREIRA, Ledice Inacia de Araujo. **Avaliação dos monócitos na Leishmaniose Tegumentar**. Tese (Doutorado em Medicina Tropical e Saúde Pública) – Universidade Federal de Goiás, Instituto de Patologia Tropical e Saúde Pública, 2012. Disponível em: <http://posstrictosensu.iptsp.ufg.br/uploads/59/original_Ledice_Inacia_-_2012.pdf?1355419086>. Acesso em: 15 set. 2016.

PINTO, Juliana Guerra. **Efeitos fototóxicos de ftalocianinas em promastigotas de Leishmania major e Leishmania braziliensis**. Dissertação (Mestrado em Engenharia Biomédica). Universidade do Vale do Paraíba, São José dos Campos, 2011. Disponível em: <<http://biblioteca.univap.br/dados/000003/0000032C.pdf>>. Acesso em 01 agosto 2016.

PINTO, Juliana Guerra; LOPES, Cibelle Barbosa; SOARES, Cristina Pacheco; MITTMANN, Josane. Efeito da terapia fotodinâmica na viabilidade de Leishmania major – ensaios in vitro. **Anais do XII Encontro Latino Americano de Iniciação Científica e VIII Encontro Latino Americano de Pós-Graduação** - Universidade do Vale do Paraíba, 2008, São José dos Campos, SP, 2008. Disponível em: <http://www.inicepg.univap.br/cd/INIC_2008/anais/arquivosINIC/INIC0418_01_O.pdf>. Acesso em: 13 jun. 2016.

PHILIPPI, Maria Lucia dos Santos; ARONE, Evanisa Maria. **Enfermagem em Doenças Transmissíveis**. 11 ed. São Paulo Senac, São Paulo, 2008.

PRATA, A, Silva – Vergara ML, Costa L, Rocha A, Krolewiecki A, Silva, J.C., Paula EV, Pimenta JR FG, Ramirez LE. **Eficácia da azitromicina no tratamento da leishmaniose cutânea**. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical; 34 (Supl. III): 133, 2003.

REIS, Luiza de Campos. **Caracterização da resposta imune celular em portadores de leishmaniose tegumentar americana antes e após tratamento quimioterápico**. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Centro de Pesquisas Aggeu, Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2007. Disponível em: <<http://www.arca.fiocruz.br/bitstream/iciict/3967/2/000015.pdf>>. Acesso em 17 out. 2016.

REY, L. **Parasitologia**. 4. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

ROJAS, R; Valderrama, L; Valderrama, M; Varona, MX; Ouellette, M; Saravia, NG. (2006). Resistance to antimony and treatment failure in human Leishmania (Viannia) infection. *J Infect Dis*. 193, 375 – 1383.

SALDANHA, Ana C. R.; COSTA, Af Ali U. M. L.; GAMA, Mônica E. A.; ELKOURY, Ana Nilce M.; BARRAL, Aldina; BEZERRIL, Ana Célia R.; COSTA, Jackson M. L. Cura clínica na leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 79, sup. 3, p. 52-61, 2009. Disponível em: <http://www.google.com.br/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&ved=0CDkQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.gmbahia.ufba.br%2Findex.php%2Fgmbahia%2Farticle%2Fdownload%2F1031%2F1007&ei=QtSVUo3OL_fLsQSU7ICYBQ&usg=AFQjCNHYVIIHzpmJuSq58d5cUwtgc8crag&bvm=bv.57155469,d.cWc>. Acesso em: 3 jul. 2016.

SAMPAIO, Máira Dias; FERREIRA, Manoela Rejane Maia; DAVID, Rose Ana Rio. A oxigenoterapia hiperbárica na odontologia: conceitos e aplicações em pacientes irradiados submetidos a implantes dentários. **Odontologia: temas relevantes**, Salvador, v. 2, 2009. Disponível em: <<https://repositorio.ufba.br/ri/bitstream/ufba/181/1/Temas%20relevantes%20odontologia%20-%20v2.pdf>>. Acesso em: 20 set. 2016.

SAMPAIO, Raimunda Nonata Ribeiro; LUCAS, Íris Campos; COSTA-FILHO, Arnaldo Velloso da. O uso da associação azitromicina e N-metil glucamina no tratamento da leishmaniose cutânea causada por Leishmania (Leishmania) amazonensis em camundongos C57BL6. **An Bras Dermatol.**, v. 84, n. 2, p. 125-128, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962009000200004&script=sci_arttext>. Acesso em: 17 jul. 2016.

SANTOS, Aline Marques dos; NORONHA, Elza Ferreira; FERREIRA, Lucas Antônio Miranda; CARRANZA-TAMAYO, César Omar; CUPOLILLO, Elisa; ROMERO, Gustavo Adolfo Sierra. Efeito de uma formulação hidrofílica de paromomicina tópica na leishmaniose cutânea em pacientes com contra-indicações de tratamento com antimonial pentavalente. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 5, p. 444-448, set-out, 2008. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S003786822008000500002&script=sci_arttext>. Acesso em: 19 jun. 2016.

SATILHO, Karine Lubiana; SILVA, Damiana Guedes da; MENEGUETTI, Dionatas Ulises de Oliveira; UESUGUI, Helena Meika. Leishmaniose tegumentar americana: as ações profiláticas do profissional enfermeiro. **Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente**, v. 3, n. 1, p. 22-38, jan-jun, 2012. Disponível em: <<http://www.faema.edu.br/revistas/index.php/Revista-FAEMA/article/view/109>>. Acesso em: 21 ago. 2016.

SILVEIRA, Fernando T.; MÜLLER, Silvia R.; SOUZA, Adelson A. A. de; LAINSON, Ralph; GOMES, Claudia M.C; LAURENTI, Marcia D.; CORBETT, Carlos E. P.

Revisão sobre a patogenia da Leishmaniose Tegumentar Americana na Amazônia, com ênfase à doença causada por *Leishmania (V.) braziliensis* E *Leishmania (L.) amazonenses*. **Revista Paraense de Medicina**, Belém, v. 22, n. 1, jan/mar. 2008. Disponível em: <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S0101-59072008000100002&script=sci_arttext>. Acesso em: 14 set. 2016.

STEPHEN – HAYNES, J., HAMPTON, S. (2010). Achieving effective outcomes in patients with overgranulation. Wound Care Alliance UK, p. 1 – 10.

SOUSA, Anastácio de Queiroz. **Leishmaniose cutânea no Ceará**: aspectos históricos, clínicos e evolução terapêutica Tese (Doutorado em Farmacologia). Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, 2009. Disponível em: <http://www.repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/2688/1/2009_tese_aqsousa.pdf>. Acesso em: 25 out. 2016.

APÊNDICE

Tabela 1 – Literatura utilizada na pesquisa sobre feridas em leishmaniose tegumentar: cicatrização, São Luís/Ma, 2017.

Dissertações, Teses, Manuais e Periódicos	Título	n°
Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensibilidade antimicrobiana de bactérias aeróbicas isoladas de úlceras leishmanióticas, em Corte de Pedra, BA. Ano: 2006 ▪ Eficácia da azitromicina no tratamento da leishmaniose cutânea. Ano: 2003 ▪ Leishmaniose cutânea americana causada pela <i>leishmania (Vianna) braziliensis</i> resistente ao antimoniato de meglumina e com boa resposta terapêutica à pentamidina: relato de um caso. Ano: 2011 ▪ Efeito de uma formulação hidrofílica de paromomicina tópica na leishmaniose cutânea em pacientes com contraindicações de tratamento com antimonial pentavalente. Ano: 2008 ▪ Leishmaniose Tegumentar Americana. Ano: 2003 	5
Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Recentes avanços da quimioterapia das leishmanioses: moléculas intracelulares como alvo de fármacos. Ano: 2004 	1
Dissertação Mestrado em Ciências Biológicas - Universidade Vale do Rio Doce	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Caracterização epidemiológica em relação ao tratamento dos pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no CREDEN-PES em Governador Valadares, MG. Ano: 2010 	1
Tese Doutorado em Medicina Tropical - Universidade de Brasília	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Desenvolvimento de uma regra de prognóstico para pacientes com leishmaniose cutânea localizada tratada com antimoniato de meglumina. Ano: 2013 	1
Tese Doutorado em Farmacologia - Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leishmaniose cutânea no Ceará: aspectos históricos, clínicos e evolução terapêutica. Ano: 2009 	1
Revista Vita et Sanitas	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leishmaniose: arsenal terapêutico e alvos moleculares. Ano: 2007 	1
Gazeta Médica da Bahia	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cura clínica na leishmaniose cutânea difusa (LCD) no Brasil. Ano: 2009 	1
Revista Virtual de Química	<ul style="list-style-type: none"> ▪ O uso de porfirinas em terapia fotodinâmica no tratamento da leishmaniose cutânea. Ano: 2012 	1
Revista Brasileira med. Fam Comunidade	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leishmaniose Mucosa: considerações epidemiológicas e de tratamento. Ano: 2011 	1

Cienc Cuid Saude		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Úlcera crônica de perna de pacientes em tratamento ambulatorial: análise microbiológica e de suscetibilidade antimicrobiana. Ano: 2010 	1
Revista Brasileira de Oftalmologia		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Papel da imunistoquímica no diagnóstico das alterações oculares na leishmaniose tegumentar americana. Relato clínico – patológico de cinco casos. Ano: 2009 	1
Anais Brasileiros de Dermatologia		<ul style="list-style-type: none"> ▪ O uso da associação azitromicina e N-metil glucamina no tratamento da leishmaniose cutânea causada por <i>Leishmania (Leishmania) amazonensis</i> em camundongos C57BL6. Ano: 2009 ▪ Avanços no tratamento da leishmaniose tegumentar do novo mundo nos últimos dez anos: uma revisão sistemática da literatura. Ano: 2011 ▪ Aspectos histopatológicos e imuno – histoquímicos da leishmaniose tegumentar americana antes e depois de diferentes tratamentos. Ano: 2013 ▪ Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. Ano: 2011 ▪ Análise comparativa da distribuição geográfica do espectro histopatológico e espécies de <i>Leishmania</i> da leishmaniose tegumentar americana no Brasil. Ano: 2012 ▪ Leishmaniose tegumentar no Brasil: revisão histórica da origem, expansão e etiologia. Ano: 2005 	6
Revista de Cirurgia e Traumatologia Buco-Maxilo-Facial		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leishmaniose mucó – cutânea: relato de caso clínico. Ano: 2004 	1
Revista Brasileira de Epidemiologia		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leishmaniose Tegumentar Americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. Ano: 2004 	1
Revista Paraense de Medicina		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Revisão sobre a patogenia da leishmaniose tegumentar americana na Amazônia, com ênfase à doença causada por <i>Leishmania (V.) Braziliensis</i> e <i>Leishmania (L.) Amazonensis</i>. Ano: 2008 	1
Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Leishmaniose tegumentar americana: as ações profiláticas do profissional enfermeiro. Ano: 2012 	1

Revista Saúde Quântica	▪ Estudo de caso: a utilização de terapias biofísicas frequências e da hidrozonioterapia na otimização do tratamento da leishmaniose. Ano: 2012	1
Revista Saúde Pública	▪ Detecção de DNA de <i>Leishmania braziliensis</i> em pacientes de Leishmaniose Tegumentar Americana. Ano: 2010	1
Revista Médica São Paulo	▪ Processo de cura das feridas: cicatrização fisiológica. Ano: 2007	1
Acta Veterinaria Brasilica	▪ Cicatrização de feridas: fases e fatores de influência. Ano: 2012	1
Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e Aplicada	▪ Aspectos epidemiológicos da leishmaniose tegumentar americana na região Nordeste do estado do Paraná. Ano: 2009	1
Scire Salutis	▪ Perfil epidemiológico dos casos notificados de leishmaniose tegumentar americana no município de Igarassu (PE) no período de 2008 a 2010. Ano: 2012	1
TOTAL		31