



CENTRO UNIVERSITÁRIO UNIFACIG

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM FACE DE PACIENTE
IMUNOCOMPETENTE: RELATO DE CASO

Luiz Rezende Junior

Manhuaçu

2021



LUIZ REZENDE JUNIOR

**LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA EM FACE DE PACIENTE
IMUNOCOMPETENTE: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
no Centro Universitário UNIFACIG, como
requisito parcial à obtenção do título de Médico.

Área de concentração: Infectologia

Orientador: Alexandre Soares Bifano



Manhuaçu
2021

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA: RELATO DE CASO

Luiz Rezende Junior

Alexandre Soares Bifano

Curso: Medicina Período: 11º Área de Pesquisa: Ciências da saúde

Resumo: A leishmaniose tegumentar americana é uma doença infecto-parasitária, não contagiosa, que afeta a pele e as mucosas. Os agentes etiológicos dessa patologia são os protozoários do gênero *Leishmania* transmitidos ao homem pela picada de insetos flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*. Apresenta distribuição global, entretanto concentra-se principalmente nas áreas tropicais e subtropicais. Este estudo avalia a evolução, os exames complementares, o prognóstico e o desfecho clínico de uma paciente imunocompetente com quadro de leishmaniose tegumentar americana em região facial. A discussão dos achados clínicos originou-se da revisão literária por meio de pesquisas qualitativas e quantitativas com o objetivo de esclarecer o assunto. Foram utilizados trabalhos acadêmicos publicados nos sites *Google Acadêmico*, *PubMed*, *Scielo* e *MedLine* em língua portuguesa e inglesa. As características clínicas das lesões e os dados epidemiológicos fornecidos pelo paciente permitem estabelecer o diagnóstico clínico-epidemiológico, porém é preciso confirmá-lo por meio de exames laboratoriais. O tratamento medicamentoso baseia-se primeiramente no uso de antimonialis pentavalentes. É fundamental a compreensão quanto ao ciclo de transmissão e às manifestações clínicas para que o diagnóstico e o tratamento sejam precoces e possam garantir melhor prognóstico ao paciente e identificação das áreas com maior número de casos de modo a intensificar as medidas de vigilância epidemiológica e as ações educativas.

Palavras-chave: Leishmaniose; Flebotomíneos; *Leishmania spp*; Diagnóstico;

1. INTRODUÇÃO

A leishmaniose tegumentar americana (LTA) é uma doença infecto-parasitária, não contagiosa, que afeta a pele e as mucosas (CRUZ, 2016). Os agentes etiológicos dessa patologia são os protozoários do gênero *Leishmania* transmitidos ao homem pela picada de insetos flebotomíneos do gênero *Lutzomyia*, popularmente conhecidos como mosquito-palha, birigui, tatuquira e tantos outros nomes (BASTOS, 2014). No Brasil, há cerca de 200 espécies do gênero *Lutzomyia* associadas à transmissão da doença (PÉREZ, 2015). Em todo o continente Americano, foram catalogadas 12 espécies de *Leishmania* causadoras de LTA; dessas, 7 são encontradas no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017).

Os primeiros relatos brasileiros dessa patologia foram descritos, em 1895, por Moreira (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017). Contudo, os protozoários foram identificados nas lesões somente em 1909, por Lindenberg, que os considerou pertencentes à espécie *Leishmania tropica* registrada nos

países europeus, asiáticos e africanos. Todavia, Gaspar Vianna demonstrou que o parasita brasileiro apresentava características próprias e definiu uma nova espécie denominada *Leishmania braziliensis*. Até a década de 70, esse protozoário era considerado responsável por todos os casos de LTA no Brasil, porém, o desenvolvimento tecnológico e o maior número de estudos voltados para a *Leishmania* permitiram a descoberta de novas espécies brasileiras (BASANO; CAMARGO, 2004). Atualmente, sabe-se que, no Brasil, há predomínio da *Leishmania (Viannia) braziliensis*, da *L. (V.) guyanensis* e da *L. (Leishmania) amazonenses* (VASCONCELOS, et al., 2018). Há registros da doença em todos os estados brasileiros e confirmação de 16.135 casos ano de 2019 (DATASUS, BRASIL 2020).

A LTA apresenta distribuição global, entretanto concentra-se principalmente nas áreas tropicais e subtropicais (MOURA, 2013). É considerada endêmica em cerca de 85 países localizados nos continentes Americano, Asiático, Africano e Europeu, com registro anual de 0,7 a 1,3 milhão de novos casos (TEMPONI, et al., 2018). Devido à sua alta probabilidade de produzir complicações e deformidades, a Organização Mundial de Saúde incluiu essa patologia no grupo das doenças infecciosas de extrema importância (PÉREZ, 2015). A leishmaniose tegumentar ocorre em qualquer faixa etária e afeta homens e mulheres (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017).

No Brasil, a doença apresenta três perfis epidemiológicos: o silvestre, o ocupacional/lazer e o rural/periurbano. São considerados, de perfil silvestre, os casos em que a contaminação ocorre em áreas de vegetação primária. Já aqueles em que a transmissão está associada a atividades agropecuárias, turismo, treinamentos militares, extração de madeira, entre outras atividades, são classificados como ocupacional/lazer. O perfil rural/periurbano abrange os casos em que o contágio está relacionado à formação de povoados próximos a matas secundárias ou residuais (ALECRIM, et al., 2014).

A *Leishmania* apresenta duas morfologias, uma aflagelada conhecida por amastigota que se localiza no citoplasma dos macrófagos do hospedeiro vertebrado e outra com flagelo, denominada promastigota hospedada nos flebotomíneos (DUNAISKI, 2006). O vetor contaminado inocula as formas promastigotas no hospedeiro vertebrado que fagocitadas pelos macrófagos se convertem em amastigotas e se replicam. A elevada quantidade de protozoários e os danos celulares provocados por esse parasita levam à lise celular, assim as leishmanias ganham o meio extracelular e serão fagocitadas novamente pelos macrófagos (FREITAS, 2010). Ao picar o hospedeiro contaminado, o vetor se infecta com a forma amastigota que se transforma em promastigota e se multiplica no tubo digestivo do flebotomíneo, fato que possibilita o início de novos ciclos por meio da contaminação de outros hospedeiros vertebrados (BARROS, 2010).

O diagnóstico clínico é fundamentado pela anamnese, características da lesão e perfil epidemiológico do paciente. Os exames complementares devem ser solicitados para confirmação diagnóstica e exclusão de possíveis diagnósticos diferenciais (ANDRADE, et al., 2005). O tratamento baseia-se principalmente no uso de antiamoniais pentavalentes (ALMEIDA; SANTOS, 2011). Considera-se cura clínica quando há reepitelização das lesões (GONTIJO; CARVALHO, 2003).

2. JUSTIFICATIVA E OBJETIVOS

Este estudo se justifica por apresentar uma patologia de ampla distribuição geográfica no Brasil com alto potencial de complicações e deformidades. Logo, a LTA deve ser discutida no meio acadêmico, tendo em vista que o esclarecimento quanto ao quadro clínico apresentado pelo paciente e quanto às estratégias de prevenção e de promoção da saúde são fundamentais para garantir melhor prognóstico e qualidade de vida ao paciente e à comunidade.

O objetivo deste relato de caso consiste em avaliar a evolução, os exames complementares, o prognóstico e o desfecho clínico de uma paciente imunocompetente com quadro de leishmaniose tegumentar americana em face.

3. METODOLOGIA

Este relato de caso analisa o quadro clínico de uma paciente imunocompetente com leishmaniose tegumentar americana proveniente de região endêmica no município de Manhuaçu/MG. A discussão dos achados clínicos originou-se da revisão literária por meio de pesquisas qualitativa e quantitativa com o objetivo de esclarecer o assunto. Foram utilizados trabalhos acadêmicos publicados nos sites *Google Acadêmico*, *PubMed*, *Scielo* e *MedLine* em língua portuguesa e inglesa mediante busca das palavras-chave “leishmaniose tegumentar americana”, “flebotomíneos” “*Leishmania spp*”, “diagnóstico da leishmaniose tegumentar”, “leishmaniose mucosa”.

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi apresentado à paciente que mediante assinatura autorizou a exposição dos dados do presente caso.

4. RELATO DE CASO

Paciente do sexo feminino, 23 anos, procedente de área periurbana do município de Manhuaçu/MG, procurou a Estratégia de Saúde da Família (ESF) em julho de 2020 devido à presença de nódulo em região maxilar direita de aproximadamente um centímetro, este doloroso à palpação, não apresentando sinais flogísticos associados. No primeiro momento não ulcerado, ausência de secreção, sangramento ou prurido. Além disso, não houve relatos de febre ou demais sinais sistêmicos, em bom estado geral.

Foi considerada como hipótese diagnóstica de piodermite, e instituído o tratamento com Cefalexina 500mg, de 06-06 horas, por dez dias. Sem nenhuma resposta ao tratamento proposto, iniciaram a segunda tentativa de antibióticoterapia com Amoxicilina + Clavulanato 875-125 mg, de 12-12 horas, por sete dias. Após término da medicação, não houve melhora da lesão inicial e a paciente não aderiu ao seguimento da propeidêutica.

Nos dois meses subsequentes, houve evolução clínica desfavorável com formação de uma úlcera de limites precisos, com seu maior diâmetro de quatro centímetros, bordas elevadas, hiperemia perilesional, fundo granuloso chegando a ser crostoso.

Em nova consulta ambulatorial dermatológica, optou-se pela drenagem da área afetada associada ao uso tópico de sulfato de neomicina + bacitracina + zinco em base pomada, de 08-08 horas, por duas semanas. Novamente sem

resposta ao tratamento, foi solicitada a raspagem da lesão e a biópsia que confirmaram o diagnóstico de leishmaniose tegumentar americana.

A paciente foi encaminhada ao serviço de infectologia na policlínica municipal, onde constatarem alterações cardíacas valvares prévias por febre reumática, o que contraindicava o uso de Glucantime. Sendo assim, foi proposto o tratamento com Anfotericina B Desoxicolato 30 mg/kg diariamente, por via endovenosa, durante quatro semanas, em ambiente hospitalar. Apresentando então boa evolução clínica, com remissão do quadro (Figuras 01, 02, 03,04 e 05).

Figura 01 – Úlcera crostosa em região maxilar direita



Fonte: Acervo Próprio

Figura 02 – Início do tratamento com anfotericina B. Percebe-se um aumento da crosta central que recobre o fundo da úlcera



Fonte: Acervo Próprio

Figura 03 – Lesão após 19 dias de tratamento com anfotericina



Fonte: Acervo Próprio

Figura 04- Lesão após 90 dias de tratamento com anfotericina



Fonte: Acervo Próprio

Figura 05- Lesão após 150 dias de tratamento com anfotericina



Fonte: Acervo Próprio

4. DISCUSSÃO

A leishmaniose tegumentar americana pode se apresentar sob as formas mucosa (LM) e cutânea (LC). No Brasil, cerca de 90% dos casos correspondem à LC. Já a LM alcança de 3% a 6% dos casos de LTA (VASCONCELOS, *et al.*, 2018). A apresentação clínica da leishmaniose americana depende da espécie infectante, da quantidade de protozoários inoculada, do local afetado, da resposta imunológica do hospedeiro e se o paciente possui ou não comorbidades (OLIVEIRA, 2017).

A leishmaniose cutânea tem como período de incubação 1 a 4 semanas e caracteriza-se pela formação inicial de uma pápula eritematosa no local onde os protozoários foram inoculados. Frequentemente, essa lesão associa-se a adenomegalia regional (CASTRO, *et al.*, 2016). Com a evolução clínica, a pápula torna-se um nódulo que dará origem a uma úlcera, em geral, única e indolor, arredondada de fundo granuloso, bem delimitada com borda em moldura, ou seja, contornos elevados, eritematosos e endurecidos (LIMA, 2017). É comum a infecção bacteriana dessa lesão que leva à produção de exsudato e à formação de uma crosta que recobre total ou parcialmente o fundo da úlcera (GONÇALVES, *et al.*, 2009). A LC também pode se manifestar em menor frequência por meio de lesões verrucosas e lesões vegetantes; essas possuem aparência papilomatosa, são úmidas e de consistência amolecida. As verrucosas são secas, ásperas e se apresentam com pequenas crostas e descamação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017).

A forma cutânea pode ser classificada como localizada, disseminada (LD) ou cutânea difusa (LCD) (MURBACK, *et al.*, 2011). Grande parte dos casos devem-se à primeira classificação que se caracteriza pela presença de úlcera típica restrita ao local onde ocorreu a inoculação do parasita. A LD corresponde a aproximadamente 2% dos quadros de LC. Nessa forma, posteriormente ao desenvolvimento da úlcera típica, há formação de múltiplas pápulas presentes em vários segmentos corporais devido à disseminação hematogênica ou linfática do protozoário. Em alguns casos, há sinais e sintomas sistêmicos como emagrecimento, febre, mialgia e outros que sugerem parasitemia (BENTES, *et al.*, 2015). A forma cutânea difusa é grave, rara e tem a *Leishmania amazonenses* como agente etiológico; acomete os pacientes que apresentam deficiência imunológica específica contra os antígenos da *Leishmania* e manifesta-se por meio do desenvolvimento gradual de nódulos e placas extensas em diversas áreas corporais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017).

A LM expressa-se por meio da lesão indolor nas mucosas das vias aéreas superiores, principalmente, na mucosa nasal (GONTIJO; CARVALHO, 2003). Entretanto, existe também, em menor frequência, registros de acometimento das mucosas ocular, genital e anal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017). Algumas hipóteses sugerem que a preferência pela mucosa do nariz se deve à menor temperatura na região anterior do septo nasal (NUNES, *et al.*, 2011). Outros sinais e sintomas podem estar presentes e variam de acordo com a área afetada, são eles epistaxe, obstrução nasal, disfagia, odinofagia, entre outros (MACEDO, 2014). No exame físico é possível verificar eritema, erosão, ulceração e perfuração da região afetada, que resulta em

deformidade. A forma mucosa também pode apresentar infecção das lesões que leva à formação de crostas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017).

A LM é classificada de acordo com a apresentação clínica. A forma mais frequente é a mucosa tardia que se refere aos casos em que o comprometimento mucoso ocorre anos após um quadro de LC com lesões extensas, múltiplas que se curam espontaneamente ou por meio de tratamento inadequado. Existe também a forma mucosa indeterminada em que não há evidências de uma lesão cutânea prévia, porém, é muito provável que o quadro foi precedido por LC subclínica (MOTA, *et al.*, 2011). A forma mucosa concomitante abrange os casos em que a lesão mucosa está distante de uma lesão cutânea ativa, essa apresentação é incomum e, em geral, está associada à imunodeficiência provocada pelo vírus do HIV. Já a forma mucosa contígua ocorre quando a lesão cutânea se propaga para a mucosa adjacente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017). Há ainda a forma mucosa primária referente os casos em o vetor inocula os protozoários diretamente na mucosa (MOURA, 2013).

As características clínicas das lesões e os dados epidemiológicos fornecidos pelo paciente, ou seja, se este provém de área endêmica, permitem estabelecer o diagnóstico clínico-epidemiológico da LTA, porém é preciso confirmá-lo por meio de exames laboratoriais e uma vez confirmado deve-se realizar a notificação (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017). O diagnóstico laboratorial pode ser obtido por meio do exame parasitológico, da reação intradérmica de Montenegro (IDRM), do exame histopatológico e dos testes sorológicos (ANDRADE, *et al.*, 2005). Não há um exame padrão ouro e, portanto, tais testes laboratoriais são escolhidos com base no tempo de evolução da doença e na viabilidade de aplicação do exame (CERUTTI, *et al.*, 2017).

O exame parasitológico confirma o quadro de LTA mediante identificação do protozoário nas amostras de tecidos coletadas através do raspado da lesão, do aspirado por agulha fina ou do lavado da cavidade nasal e oral. Em geral, esse exame é a primeira escolha por ser rápido, de fácil realização e de menor custo. É indicado para os quadros iniciais devido à queda do número de protozoários nas lesões depois dos primeiros meses de evolução clínica, o que implica na redução da sensibilidade do exame (CERUTTI, *et al.*, 2017). A reação intradérmica de Montenegro é um teste muito utilizado para comprovar o diagnóstico de LTA. Apresenta sensibilidade em torno de 86 a 100% e especificidade de 100% (JOSÉ, *et al.*, 2001). Consiste na inoculação intradérmica de antígenos da *Leishmania* spp. geralmente na região anterior do antebraço do paciente examinado. É considerado positivo quando se verifica, após 48 horas, uma enduração maior que 5 milímetros de diâmetro no local onde os antígenos foram inoculados (SILVA, 2007).

As alterações histológicas demonstradas pelo exame histopatológico sugerem o diagnóstico de LTA e permitem estabelecer a diferenciação com doenças não infecciosas que possuem aspecto clínico semelhante à leishmaniose americana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017). Contudo, a confirmação do quadro de LTA só é possível caso haja identificação do protozoário (JACKSON, *et al.*, 2009). Segundo Magalhães *et al.* (1986) há

cinco tipos de alterações histopatológicas que podem ser observadas ao exame, são elas: reação exsudativa celular (REC); reação exsudativa e necrótica (REN); reação exsudativa e necrótico-granulomatosa (RENG); reação exsudativa e granulomatosa (REG) e reação exsudativa e tuberculóide (RET) em que se observa a presença do granuloma tuberculóide (MAGALHÃES, *et al.*, 1986). Já para Bittencourt e Barral as alterações histopatológicas podem ser de três tipos: reação exsudativa celular (REC); reação exsudativa e necrótica (REN) e reação exsudativa e necrótico-granulomatosa (RNEG). É possível que uma mesma lesão apresente mais de um tipo de alteração histopatológica (JACKSON, *et al.*, 2009).

A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e o ensaio imunoenzimático de ELISA são os testes sorológicos mais utilizados para estabelecer o diagnóstico de LTA (OLIVEIRA, 2018). Apresentam sensibilidade de aproximadamente 90% e pode haver reações cruzadas com o agente etiológico da doença de chagas, leishmaniose visceral, entre outras doenças, o que reduz a especificidade desses exames. Tais testes devem ser executados por profissionais capacitados em centros de referência, razão da sua baixa aplicabilidade (ANDRADE, *et al.*, 2005).

As principais doenças que devem ser diferenciadas da LC são a esporotricose, a cromoblastomicose, a paracoccidioidomicose, as neoplasias e as doenças vasculares (QUINTELLA, 2010). Em relação à LM, os principais diagnósticos diferenciais são o carcinoma epidermoide, a paracoccidioidomicose, a sífilis terciária, o carcinoma basocelular, a granulomatose de Wegener e a sarcoidose (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017).

O tratamento medicamentoso da leishmaniose tegumentar baseia-se primeiramente no uso de antiamoniais pentavalentes. Esses medicamentos podem ser utilizados para tratar qualquer forma de apresentação clínica da LTA, entretanto a LM pode responder lentamente ao tratamento e possui maior chance de recidiva. O antimonial comumente utilizado no Brasil é o antimoniato de N-metilglucamina, conhecido comercialmente por glucantime; pode ser administrado por via endovenosa, intramuscular ou intralesional (ALMEIDA; SANTOS, 2011). Prefere-se a administração endovenosa por ser possível aplicar maior quantidade sem causar dor local. Recomenda-se que o glucantime seja utilizado por 30 dias, caso não haja cicatrização completa após três meses do fim do tratamento deve-se realizar nova dose do medicamento por mais 30 dias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL 2017). Em caso de falha terapêutica com o uso do antimonial ou a impossibilidade de usá-lo, recomenda-se a anfotericina B. Como terceira opção terapêutica, tem-se a pentadimina (ALMEIDA; SANTOS, 2011).

Considera-se cura clínica da LC quando há reepitelização das lesões associadas ao desaparecimento do eritema e infiltração tecidual após três meses do fim do tratamento. Para a LM, a cura é atingida quando ao exame otorrinolaringológico verifica-se o desaparecimento das lesões depois de seis meses do término do tratamento (GONTIJO; CARVALHO, 2003).

Ações educativas que permitem acesso ao conhecimento científico sobre leishmaniose tegumentar americana são um dos principais meios de

prevenir e reduzir o número de casos de LTA (UCHÔA, *et al.*, 2004). Essas ações promovem saúde por esclarecer sobre o ciclo de transmissão e as medidas de intervenção, principalmente em áreas endêmicas. O uso de repelentes, de telas nas janelas, de mosquiteiros, o saneamento ambiental, a distância de 400 a 500 metros entre as matas e as residências e a vacinação dos animais domésticos constituem algumas medidas que reduzem a contaminação e aumentam qualidade de vida à comunidade (SALDANA, 2016). É preciso também medidas relacionadas à vigilância epidemiológica para definir a distribuição e o perfil epidemiológico da doença (BASANO; CAMARGO, 2004).

6. CONCLUSÃO

A leishmaniose tegumentar americana é uma patologia endêmica no Brasil com ampla distribuição geográfica e alto potencial de produzir deformidades que muitas vezes pode incapacitar o indivíduo de realizar seu trabalho e comprometer o convívio social. Assim, é fundamental a compreensão quanto ao ciclo de transmissão e às manifestações clínicas para que o diagnóstico e o tratamento sejam precoces e possam garantir melhor prognóstico ao paciente. Além disso, é necessário identificar as áreas com maior número de casos de modo a intensificar as medidas de vigilância epidemiológica e as ações educativas.

7. REFERÊNCIAS

ALECRIM, P. H. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana associada à exposição ocupacional de trabalhadores da indústria petrolífera na Amazônia brasileira. **ScientiaAmazonia**, v. 3, n.3, p. 72-79, 2014. Disponível em: <<https://www.researchgate.net/publication/281714673>>. Acesso em: 26 dez. 2020.

ALMEIDA, O. L. S.; SANTOS, J. B. Avanços no tratamento da leishmaniose tegumentar do novo mundo nos últimos dez anos: uma revisão sistemática da literatura. **Arquivos Brasileiros de Dermatologia**, v. 86, n. 3, p. 497-506, 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0365-05962011000300012&script=sci_abstract&tlng=pt>. Acesso em: 21 jan. 2021.

ANDRADE, B. B. *et al.* Métodos diagnósticos da Leishmaniose Tegumentar: fatos, falácias e perspectivas. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 75, n. 1, p. 75-82, 2005. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/7606>>. Acesso em: 16 jan. 2021.

BARROS, C. N. **Perfil epidemiológico das leishmanioses tegumentar e visceral na xi geres no período 2007 a 2010**. 2010. Monografia (Especialização em Gestão de Sistemas e Serviços de Saúde) - Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, 2010.

BASANO, S. A.; CAMARGO, L. M. A. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.7, n.3, p.328-337, 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1415-790X2004000300010>>. Acesso em: 20 dez. 2020.

BASTOS, T. S. A. **Espécies de flebotômíneos e ecoepidemiologia na cidade de Goiás-GO, Brasil**. 2014. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) – Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2014.

BENTES, A. A. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: um desafio diagnóstico na prática pediátrica. **Revista Médica de Minas Gerais**, v.25, n.6, p. 83-87, 2015. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-771270>>. Acesso em: 04 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. Brasília: Ministério da Saúde, 2017. Disponível em: <<http://vigilancia.saude.mg.gov.br/index.php/download/manual-de-vigilancia-da-leishmaniose-tegumentar/>>. Acesso em: 20 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema de Informação de Agravos de Notificação (Sinan)**. 2020. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/ltabr.def>> Acesso em: 26 dez. 2020.

CASTRO, C. E. R. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: estudo epidemiológico e clínico das alterações cutâneas patológicas. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, v.14, n.3, p. 18-30, 2016. Disponível em: <<https://revista.facene.com.br/index.php/revistane/article/view/98>>. Acesso em: 04 jan. 2021.

CERUTTI, P. H. P. *et al.* Métodos diagnósticos da leishmaniose tegumentar americana: uma revisão de literatura. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 4, n. 4, p. 55-59, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.20873/uft.2446-6492.2017v4n4p55>>. Acesso em: 16 jan. 2021.

COSTA, J. M. L. *et al.* Modalidades clínicas, diagnóstico e abordagem terapêutica da Leishmaniose Tegumentar no Brasil. **Gazeta Médica da Bahia**, v. 79, n. 3, p.70-83, 2009. Disponível em: <<https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/9731>>. Acesso em: 19 jan. 2021.

CRUZ, G. S. **Leishmaniose tegumentar americana: aspectos clínicos, epidemiológicos e influência de fatores predisponentes**. 2016. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Coordenação do Curso de Enfermagem, Universidade da Integração Internacional Lusofonia Afro Brasileira, Acarape, 2016.

DUNAISKI, M. **Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana na região do Vale do Ribeira – Paraná: cães reservatórios ou hospedeiros acidentais?**. 2006. Dissertação (Mestrado) – Setor de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2006.

FREITAS, V. C. **O processo de interação de Leishmania (Leishmania) chagasi com Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis e a importância do lipofosfoglicano (LPG)**. 2010. Tese (Doutorado em Ciências na área de concentração Doenças Infecciosas e Parasitárias) – Centro de Pesquisa René Rachou. Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2010.

GONÇALVES, E. G. R. *et al.* Infecção bacteriana na leishmaniose cutânea: padrão bacteriano e sensibilidade a antibióticos. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.42, n.2, p. 219-221, 2009. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0037-86822009000200027>>. Acesso em: 03 jan. 2021.

GONTIJO, B.; CARVALHO, M. L. R. Leishmaniose tegumentar americana. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n.1, p. 71-80, 2003. Disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n1/15310.pdf>>. Acesso em: 05 jan. 2021.

GUERRA, J. A. O. **Leishmaniose mucosa** – estudo de casos atendidos em um centro de referência em Manaus, Amazonas. 2009. Tese (Doutorado) – Programa de pós-graduação em Medicina Tropical, Universidade do Estado do Amazonas, Manaus, 2009.

JOSÉ, F. F. *et al.* Avaliação do poder sensibilizante da reação de Montenegro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 6, p. 537-542, 2001. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0037-86822001000600007>>. Acesso em: 18 jan. 2021.

LIMA, J. R. **Estudo prospectivo de pacientes com leishmaniose tegumentar americana em Manaus (AM):** fatores imunológicos envolvidos no curso terapêutico com antimonial pentavalente. 2017. Dissertação (Mestrado) - Programa de Pós-Graduação Stricto Sensu em Biologia Parasitária, Instituto Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

MACEDO, A. M. **O papel das quimiocinas na resposta imune de pacientes com leishmaniose mucosa.** 2014. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) – Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2014.

MAGALHÃES, A. V. *et al.* Histopatologia da leishmaniose tegumentar por *Leishmania braziliensis braziliensis*: padrões histopatológicos e estudo evolutivo das lesões. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 28, n. 4, p. 253-262, 1986. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0036-46651986000400008>>. Acesso em 19 jan. 2021.

MOTA, L. A. A.; MIRANDA, R. R. Manifestações dermatológicas e otorrinolaringológicas na leishmaniose. **Arquivos Internacionais de Otorrinolaringologia**, v.15, n.3, p. 376-381, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S1809-48722011000300017>>. Acesso em: 10 jan. 2021.

MOURA, I. M. **Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana:** Uma Revisão Sistemática. 2013. Monografia (Conclusão de curso) – Faculdade de Medicina da Bahia, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2013.

MURBACK, N. D. N. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: estudo clínico, epidemiológico e laboratorial realizado no Hospital Universitário de Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brasil. **Anais Brasileiros de Dermatologia**, v.86,

n.1, p 55-63, 2011. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/S0365-05962011000100007>>. Acesso em: 01 jan. 2021.

NUNES, C. S. A. *et al.* Leishmaniose mucosa: considerações epidemiológicas e de tratamento. **Revista Brasileira de Medicina de Família e Comunidade**, v.6, n.18, p. 52-56, 2011. Disponível em: <<https://www.rbmfcc.org.br/rbmfc/article/view/145>>. Acesso em: 05 jan. 2021.

OLIVEIRA, D. S. **Aplicabilidade dos testes sorológicos para diagnóstico da forma mucosa da leishmaniose tegumentar**. 2018. Dissertação (Mestrado) – Programa de pós-graduação em Ciências da Saúde, Instituto René Rachou, Belo Horizonte, 2018.

OLIVEIRA, L. F. A. **A influência de infecção secundária e de outros fatores na cicatrização de lesões ulceradas de leishmaniose cutânea e esporotricose**. 2017. Dissertação (Doutorado) – Programa de pós-graduação em pesquisa clínica em doenças infecciosas, Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2017.

PÉREZ, L. B. D. **Projeto de intervenção sobre o comportamento das leishmanioses tegumentar americana na terra indígena Xakriabá no município de São Jorge das Missões, Minas Gerais**. 2015. Monografia (Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família) – Núcleo de Educação em Saúde Coletiva, Universidade Federal de Minas Gerais, Montes Claros, 2015.

QUINTELLA, L. P. **Diagnóstico diferenciais histopatológicos das lesões cutâneas de Leishmaniose Tegumentar Americana**. 2010. Tese (Doutorado) – Programa de pós-graduação em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas, Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas, Rio de Janeiro, 2010.

SALDANA, J. R. L. **Proposta de intervenção: diagnóstico, prevenção e controle da leishmaniose tegumentar americana no programa de saúde da família (psf) tijuco em São João Del Rei, Minas Gerais**. 2016. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso) - Curso de Especialização em Atenção Básica em Saúde da Família, Universidade Federal de Minas Gerais, Juiz de Fora, 2016.

SILVA, A. F. **A reação intradérmica de Montenegro na clínica e na epidemiologia da leishmaniose tegumentar**. 2007. Tese (Doutorado em Vigilância Sanitária) – Programa pós-graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Rio de Janeiro, 2007.

TEMPONI, A. O. D. *et al.* Ocorrência de casos de leishmaniose tegumentar americana: uma análise multivariada dos circuitos espaciais de produção, Minas Gerais, Brasil, 2007 a 2011. **Cadernos de Saúde Pública**, vol.34, n.2, p. 1-14, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311x00165716>>. Acesso em: 21 dez. 2020.

UCHOA, C. M. A. *et al.* Educação em saúde: ensinando sobre a leishmaniose tegumentar americana. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 20, n. 4, p. 935-941, 2004. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2004000400007>>. Acesso em: 21 jan. 2021.



VASCONCELOS, J. M. *et al.* Leishmaniose tegumentar americana: perfil epidemiológico, diagnóstico e tratamento. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v.50, n.3, p. 221-227, 2018. Disponível em: <<http://www.rbac.org.br/artigos/leishmaniose-tegumentar-americana-perfil-epidemiologico-diagnostico-e-tratamento/>>. Acesso em: 22 dez. 2020.