

ESTUDO SOBRE A LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA COM ENFOQUE NA FARMACOTERAPIA

Claudinária Cardoso Ferreira¹, Geisi Gabrieli Marochio¹, Anette Kelsei Partata²,

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, crônica, não contagiosa e de manifestação cutânea, causada pelo protozoário do gênero *Leishmania*. É uma zoonose comum ao homem e animais. Sua transmissão dá-se pela picada do mosquito flebotomíneo do gênero *Lutzomyia*. Distribuída mundialmente, sendo um problema de saúde pública, atinge 88 países de quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia), registrando anualmente 1 a 1,5 milhões de casos. No Brasil, na Região Norte está a maioria dos casos notificados no país. Pela magnitude dessa enfermidade dermatológica a atenção prestada pelo profissional farmacêutico é de fundamental importância para a eficácia do tratamento medicamentoso. O presente trabalho tem como objetivo descrever o tratamento da LTA, relacionando suas reações adversas mais comuns, bem como conhecer seu diagnóstico clínico e laboratorial, ressaltando o papel do farmacêutico no acompanhamento ao paciente portador da doença. O diagnóstico precoce evita sequelas ao paciente, pois a terapêutica será eficaz. Os fármacos como os antimoniais pentavalentes são antigos, porém usados na terapêutica da doença até os dias atuais, apesar de produzirem efeitos adversos significativos. Como opções de tratamento da LTA, no Brasil, são mais utilizadas as drogas: antimoniatto de N-metilglucamina, anfotericina B e pentamidina. E com menor frequência, as drogas: cetoconazol, itraconazol, alopurinol, nifurtimox, rifampicina, azitromicina e aminosidina. Por essas drogas serem administradas em ambiente hospitalar, o farmacêutico possui papel fundamental na equipe multidisciplinar, prestando a atenção farmacêutica e manejando as reações adversas.

Palavras-Chave: Anfotericina B. Antimoniatto de N-metilglucamina. Leishmaniose Tegumentar Americana

The American Tegment Leishmaniasis (LTA) is an infectious, chronic illness, not contagious and of coetaneous manifestation, caused by the Leishmaniasis protozoa genus. It is a common zoonosis to humans and animals. It's transmitted by the bite of the phlebotomies mosquito of the *Lutzomyia* genus. World-wide spread, causing a public health problem, reaching 88 countries in four continents (Americas, Europe, Africa and Asia) with annual registration of 1 to 1.5 million cases. In Brazil, the majority of the cases are registered in the Northern Region of the country. By the magnitude of this dermatological disease, the attention given by the pharmaceutical professional is of great importance for the effectiveness of the medical treatment. The current assignment has the objective of describing LTA treatment mentioning its most common adverse reactions, as well as to recognize its clinical and laboratorial diagnosis calling attention to the pharmacist role in the following up process of the patient with the illness. The early diagnosis avoids sequels to the patient, whereas the therapy will be efficacious. The drugs such as pentavalent antimonials are old, but used in the disease treatment until the present day, although producing significant adverse effects. As treatment options for ATL in Brazil are most commonly used the drugs: N-methylglucamine antimony, amphotericin B and pentamidine. And less often, the drugs: ketoconazole, itraconazole, allopurinol, nifurtimox, rifampicin, azithromycin and aminosidine. For those drugs are administrated in a hospital environment, the pharmacist has a primary role in the multidisciplinary team, providing the pharmaceutical support, wielding adverse reactions

Keywords: Amphotericin. B. N-methylglucamine Antimony. American Tegumentary Leishmaniasis.

¹ Graduadas do Curso de Farmácia Generalista; Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - ITPAC; Av. Filadélfia, 568; Setor Oeste; CEP: 77.816-540; Araguaína - TO.

² Professora Orientadora Doutora; Instituto Tocantinense Presidente Antônio Carlos - ITPAC; Av. Filadélfia, 568; Setor Oeste; CEP: 77.816-540; Araguaína - TO. Email: anettepartata@hotmail.com

1. INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa crônica não contagiosa, causada pelos protozoários flagelados do gênero *Leishmania* da família *Trypanosomatidae*. Sua transmissão ocorre de forma vetorial através da fêmea de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* e *Psychodopygus* (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010; NEVES *et al.*, 2005). Acomete a pele e as mucosas, sendo caracterizada pela presença de úlcera bem delimitada de bordas elevadas (LESSA *et al.*, 2007).

Esta doença tem ampla distribuição mundial, sendo um problema de saúde pública, tendo como fatores de risco a urbanização, o desmatamento de áreas para estabelecer novos povoados, o desenvolvimento e a expansão da agricultura com construção de represas para irrigação, garimpos e atividades de extrativismo (UCHÔA *et al.*, 2004).

Segundo dados do Ministério da Saúde do Brasil (2007) a LTA, atinge 88 países de quatro continentes (Américas, Europa, África e Ásia) registrando anualmente 1 a 1,5 milhões de casos. É enquadrada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) no grupo das seis doenças infecciosas de maior importância.

No Brasil, tem sido assinalada em todos os estados, tendo grande relevância na região Norte do país (SAMPAIO *et al.*, 2002). Silva e Muniz (2009) descrevem que no ano de 2006, no país foram notificados 25.782 novos casos da doença, sendo que mais de 50% foram nos estados pertencentes à Amazônia brasileira.

- Por constituir uma afecção dermatológica que requer atenção por sua magnitude, pois interfere no campo profissional, social e econômico bem como no psicológico, as autoras consideram que esta pesquisa irá

colaborar no melhor entendimento da enfermidade que está se alastrando de forma cada vez mais rápida, e assim trazer aos pacientes informações visando à eficácia terapêutica e a relação entre profissional farmacêutico e paciente.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Histórico

Segundo Neves, *et al.* (2005): os ceramistas do período pré-inca do Peru e Equador no século XVII já haviam relatado a LTA em representações de lesões na pele e deformações em mucosas.

No Brasil, a primeira descrição da doença foi feita por Cerqueira em 1855, onde foram encontradas lesões de pele e mucosas idênticas ao “botão de Biskra”, que recebeu este nome porque haviam descrições compatíveis na cidade de Biskra, na Argélia (DIETZE, 2003). No ano de 1908, em São Paulo, Brasil, durante a construção da Estrada de Ferro Noroeste do Brasil, principalmente na cidade de Bauru, ocorreram inúmeros casos da úlcera de Bauru, sendo nomeada por Gaspar Vianna, cientista brasileiro, em 1911 como *Leishmania brasiliensis* (NEVES *et al.*, 2005).

2.2 Etiologia

Os agentes causadores da leishmaniose no ser humano são os parasitas do gênero *Leishmania*. Para completar seu ciclo biológico necessitam de um hospedeiro intermediário, a fêmea hematófaga do gênero *Lutzomyia* e um hospedeiro vertebrado incluindo alguns mamíferos como roedores, edentados, marsupiais, canídeos e primatas, além do homem que serão definitivos (FALQUETO; SESSA, 2005; NEVES, *et al.*, 2005).

Guerra, *et al.* (2007) explicam que: A exposição dos indivíduos ao vetor ocorre em grande parte em casas de assentamentos que se situam próximas ou no interior de áreas

florestais, onde o mesmo é atraído por vários fatores como a luz, a presença de animais domésticos e até mesmo o homem.

A transmissão da *Leishmania* aos animais domésticos dá-se através da adaptação do flebotomíneo ao ambiente peridomiciliar, o que possibilita a transmissão igualmente a toda população sob risco sem distinguir faixa etária, sexo ou atividade profissional (GUERRA *et al.*, 2007).

No Brasil, a forma tegumentar da doença dá-se pelas seguintes espécies: *Leishmania (Viannia) brasiliensis*, *Leishmania (leishmania) amazonensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* (SOUZA *et al.*, 2005).

Existem duas formas principais: a forma aflagelada ou amastigota que são observadas em tecidos humanos e de animais vertebrados sensíveis à inoculação do parasito, e a forma flagelada ou promastigota, que se encontra no tubo digestivo do flebotomíneo (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010).

2.3 Relação Hospedeiro / Parasita

Nasser, Donalisio e Vasconcelos (2009) demonstram que esta doença acomete ambos os sexos de todas as faixas etárias, o que indica que a transmissão está ocorrendo no ambiente peridomiciliar. O período de incubação da LTA varia de 18 dias a 4 meses (SAMPAIO, *et al.*, 2002).

Segundo Brasileiro (2006), antecedendo o aparecimento das úlceras, no período de quatro semanas, a derme apresenta um infiltrado inflamatório denso e na derme profunda encontram-se células inflamatórias ao redor dos vasos sanguíneos.

Baseado em Souza *et al.* (2005), no estágio inicial da leishmaniose cutânea o paciente apresenta aumento na produção de IL-10 em detrimento de IFN- γ . No início da evolução da doença encontra-se IgE anti-leishmania antes e após tratamento. Na LTA a

imunidade será mediada por células de isotipos IgG1, IgG2 e IgG3.

2.4 Patogenia

Durante o período de repasto sanguíneo do flebotomíneo, as formas promastigotas são inoculadas na derme durante a fase inicial da infecção. A manifestação inicial da lesão dá-se por infiltrado inflamatório apresentando com maior intensidade linfócitos e macrófagos na derme, sendo que os mesmos encontram-se infartados de parasitos (NEVES *et al.*, 2005).

Rodrigues *et al.* (2006) denotam que, inicialmente, se apresenta uma única lesão, porém, se o indivíduo for picado diversas vezes pelo inseto infectado, isso pode gerar outras lesões em forma de pápula eritematosa que evolui para um nódulo acompanhado de adenopatia regional com ou sem linfagite. A lesão evolui para as possíveis formas: tuberculóide, nodular, vegetante, impetigóide, liquenóide e ectimatóide. A lesão apresenta bordas elevadas, endurecidas e de fundo granulomatoso.

2.5 Quadro Clínico

A LTA manifesta-se inicialmente na pele, com caráter espectral similar ao da hanseníase, onde as formas promastigotas foram inoculadas pela picada do mosquito flebotomíneo. A manifestação clínica depende da espécie do parasita e da resposta imunitária do paciente podendo ficar restringida ao local da inoculação do parasita, ou alcançar novos sítios na pele e nas mucosas do nariz, laringe e orofaringe (FALQUETO; SESSA, 2005; BRASILEIRO, 2006).

De acordo com a localização das lesões, classifica-se a LTA das seguintes formas: Forma cutânea é distinguida com a presença de lesões ulceradas pequenas, apresentando-se por várias vezes com aspecto acneiforme, espargidas por todo o corpo; Forma cutaneomucosa, que está coligada ao

comprometimento das mucosas, tendo maior acometimento a mucosa nasal; Forma mucosa, dissemina-se por via hematogênica, abordando a mucosa das vias aéreas superiores, preferindo as estruturas mais resfriadas pelo acesso de ar e raramente a leishmaniose cutânea difusa ou anérgica, que se dissemina progressivamente por todo tegumento apresentando-se sob forma de nódulos (FALQUETO; SESSA, 2005; URA, 2008).

2.6 Epidemiologia

No Brasil, a doença está se expandindo geograficamente, com um aumento nos últimos 20 anos, sendo que no período de 1980 a 2004 a doença apresentou um coeficiente com tendências ao crescimento que variou entre 3,8 e 22,9 por 100.000 habitantes (NASSER; DONALISIO; VASCONCELOS, 2009).

Os dados fornecidos pela Secretaria da Saúde Municipal de Araguaína (Tocantins, Brasil) foram obtidos através do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), e referem-se aos anos de 2007 a 2011, com uma média de 31,25 casos por ano no período de 2007 a 2010 e notificação de 5 casos no ano de 2011 até o momento.

O Ministério da Saúde informa que todo caso de LTA deve ser notificado obrigatoriamente de acordo com a portaria GM/MS N°. 2.472 de 31 de agosto de 2010.

2.7 LTA e AIDS

Sampaio *et al.* (2002) descreve que o primeiro caso documentado foi descrito em 1987 em um paciente do Rio de Janeiro (Brasil) apresentando LTA cutâneo-mucosa juntamente à infecção pelo HIV.

Dados do Ministério da Saúde relatam a avaliação de 83 casos no Brasil, provenientes de 12 estados. Deste total 62,7% dos casos eram leishmaniose tegumentar e 37,3% leishmaniose visceral. A idade média dos

pacientes era de 38 anos e 91,6% eram do sexo masculino (BRASIL, 2011).

2.8 Diagnóstico

2.8.1 Diagnóstico Clínico

As diferentes apresentações clínicas da LTA existem devido à multiplicidade de espécies de *Leishmania*, de flebótomos vetores e reservatórios vertebrados. Essas lesões podem ser desde formas inaparentes até lesões disseminadas, atingindo pele e mucosas (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010).

É de grande importância realizar o diagnóstico diferencial de outras dermatoses granulomatosas como a tuberculose cutânea, a hanseníase ou infecções por fungos, por apresentarem grande semelhança com a LTA (GONTIJO; CARVALHO, 2003; NEVES *et al.*, 2005).

2.8.2 Diagnóstico Laboratorial

Em Neves *et al.* (2005) a pesquisa do parasito pode ser feita através do material obtido da lesão:

- *Exame direto de esfregaços corados:* faz-se anestesia local para realizar a biópsia ou curetagem dos bordos da lesão. Retirado o fragmento coloca-o em uma lâmina e cora-se por derivados de Romanowsky, Giemsa ou Leishman.
- *Exame histopatológico:* o fragmento da lesão obtido é analisado pelo patologista. A presença de amastigotas pode definir ou sugerir o diagnóstico.
- *Cultura:* utiliza-se o fragmento de tecido ou aspirado da lesão e de linfonodos infartados. O meio de cultura mais apropriado NNN (Novy-MacNeal-Nicolle) associado ao LIT (Liver Infusion Triptose) suplementado com antibióticos.
- *Pesquisa do DNA do parasito:* a PCR (polymerase chain reaction) tem sido

empregada com grande sucesso, mostrando alta sensibilidade e especificidade. Realiza o sequenciamento de DNA para identificar a espécie de *Leishmania*.

- *Métodos imunológicos*: o teste de Montenegro é um teste intradérmico que avalia a hipersensibilidade retardada do paciente. O grau de resposta cutânea é medido 48 a 72 horas após a injeção intradérmica de 0,1ml de antígeno na face anterior do antebraço, sendo uma enduração de 5mm considerada positiva.

As reações sorológicas como a imunofluorescência indireta (IFI) e imunoenzimáticas (ELISA) detectam anticorpos anti-*Leishmania* (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010).

O teste imunoenzimático (ELISA), mais sensível, mostra especificidade semelhante à da imunofluorescência (FALQUETO; SESSA, 2005).

2.9 Tratamento

No ano de 1912, o médico brasileiro Gaspar Vianna introduziu o tártaro emético como tratamento da LTA, tendo repercussão mundial. Empregou-se por muitos anos esta droga para o tratamento da doença, originando a necessidade da busca de novos fármacos, pois o tártaro emético causava alta toxicidade e dificuldade de aplicação (URA, 2008).

A droga de primeira escolha para o tratamento da LTA, o antimônio pentavalente, apresenta-se em duas formas: antimônio de N-metilglucamina e estibogluconato de sódio (GONTIJO; CARVALHO, 2003).

2.9.1 Antimoniais de Meglumina

Os antimoniais pentavalentes (Sb^{+5}) são as drogas de primeira escolha no tratamento das leishmanioses. A dose recomendada destes fármacos é calculada em miligramas (mg) $Sb^{+5}/Kg/dia$, sendo que existem dois

antimoniais pentavalentes que podem ser utilizados, o antimônio de N-metilglucamina e o estibogluconato de sódio, sendo o último não comercializado no Brasil (BRASIL, 2007).

- *Mecanismo de ação*: segundo o Manual de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana (2007), ocorre a inibição da glicólise e da oxidação dos ácidos graxos em organelas peculiares, sendo que esta inibição é seguida da redução na fabricação de adenosina (ATP) e guanosina trifosfato (GTP) no parasita.
- *Farmacocinética e Farmacodinâmica*: as concentrações plasmáticas se mantêm porque os Sb^{+5} não se ligam aos eritrócitos. Quando administrada por via parenteral, dentro de uma hora, alcança alta concentração no plasma. A administração por via intramuscular eleva lentamente e tardiamente os níveis plasmáticos. Tendo uma meia-vida de 32,8h. É pouco e lentamente absorvido pelo trato digestivo. Grandes concentrações do fármaco são encontradas no fígado e no baço, sendo eliminado pela urina. Os rins toleram bem, no entanto já foram descritos casos de disfunção renal, por causa de um defeito na capacidade de concentração renal durante seu uso (BRASIL, 2007; SILVA, 2010).

- *Uso terapêutico vias de administração e posologia*:

Lesões Cutâneas

A dose recomendada pode variar entre 10 a 20mg $Sb^{+5}/Kg/dia$, durante 20 a 28 dias consecutivos, não excedendo 850 mg/dia de Sb^{+5} . Não havendo cicatrização completa em até três meses após o término do tratamento, avaliar o paciente novamente. Repetindo-se o esquema, desta vez por 30 dias. Não havendo resposta, utilizar as drogas de segunda escolha. (REY, 2001; URA, 2008).

Lesões Mucosas

A dose recomendada é de 20mg Sb⁵⁺/Kg/dia durante 30 dias. Não havendo cicatrização completa em três meses após o término do tratamento, o esquema deverá ser repetido apenas uma vez. Não havendo resposta, utilizar apenas a droga de segunda escolha (URA, 2008).

- *Modo de aplicação:* como a via intramuscular pode apresentar dor no local de aplicação, basta fazer a alternância de locais, com preferência da região glútea. A via endovenosa deve ser preferida para pacientes desnutridos ou com pouca massa muscular, realizando infusão lenta com tempo de 5 a 10 minutos e diluída em solução glicosada 5%, pois facilita a infusão (BRASIL, 2007; DIETZE, 2003).
- *Contraindicação:* não administrar em gestantes, pois estas drogas atravessam a barreira placentária, podendo impregnar o tecido nervoso do feto, levando a síndromes severas de retardo mental ou aborto (BRASIL, 2007; NEVES *et al.*, 2005). Pessoas com mais de 50 anos, portadores de cardiopatias, nefropatias graves, hepatopatias e doenças de Chagas sofrem restrições quanto ao uso dos antimoniais (BRASIL, 2007; MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010).
- *Efeitos adversos:* são bem conhecidos e incluem: artralgia, mialgia, anorexia, náuseas, vômitos, plenitude gástrica, epigastria, pirose, dor abdominal, pancreatite, prurido, febre, fraqueza, cefaléia, tontura, palpitação, insônia, nervosismo, choque pirogênico, edema e insuficiência renal aguda. São geralmente leves e discretas (BRASIL, 2007; MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010).
- *Recomendações ao paciente:* O repouso físico durante o tratamento e a abstinência

de bebidas alcoólicas devido às alterações hepáticas. Uma rigorosa avaliação clínica antes e durante o tratamento (BRASIL, 2007).

- *Tratamento para crianças:* É utilizado o mesmo esquema terapêutico dos adultos (BRASIL, 2007).

2.9.2 Drogas de Segunda Escolha

Quando ocorre falência no tratamento com antimonial pentavalente ou não demonstra resultados satisfatórios, empregam-se as drogas de segunda escolha que são: a anfotericina B e as pentamidinas (sulfato de pentamidina e mesilato de pentamidina) (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010).

- *Anfotericina B:* é um antibiótico poliênico, devendo ser diluído em soro glicosado 5% em concentração de 0,1mg/ml. É a droga de primeira escolha no tratamento de gestantes. A sua atuação se dá nas formas promastigotas e amastigotas com ação leishmanicida. Possui toxicidade por interferir nos ésteres da membrana citoplasmática da *Leishmania*. A anfotericina B é contraindicada em pacientes cardiopatas, hepatopatas, e principalmente nefropatas. Frequentemente ocorre: febre, vômitos, hipopotassemia e flebite no local de infusão (BRASIL, 2007; MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010).
- *Pentamidinas:* as pentamidinas são boas opções de uso quando os antimoniais pentavalentes não podem ser administrados (MARZOCHI; MARZOCHI; SCHUBACH, 2010; REY, 2001). O seu mecanismo de ação não está totalmente esclarecido, mas demonstra relação com a inibição da RNA polimerase, função ribossomal e na síntese de proteínas e dos fosfolipídios (DIETZE, 2003). A dose recomendada é de 4mg/Kg/dia via intramuscular profunda a cada dois dias não ultrapassando a dose total de 2g. O paciente deve alimentar-se antes da administração do fármaco e ter repouso de 15 minutos antes e

depois da injeção. Podem ocorrer frequentemente: dor, induração e abscessos no local de aplicação, além de náuseas e vômitos, tontura, adinamia, cefaleia, hipotensão, síncope, hipoglicemia e hiperglicemia por causa da ação do medicamento no metabolismo da glicose. Não deve ser utilizada na gestação, diabetes mellitus, insuficiência renal, insuficiência hepática, doenças cardíacas e em crianças com menos de 8 kg. (BRASIL, 2007).

- *Outras drogas:* Por possuírem baixa eficácia ou até mesmo por falta de informações de estudos científicos mais aprofundados não se aconselha o uso de rotina das seguintes drogas: cetoconazol, itraconazol, alopurinol, nifurtimox, rifampicina, azitromicina e aminosidina (FALQUETO; SESSA, 2005).

2.10 Prognóstico

Ainda não existem parâmetros para a precisão do diagnóstico de cura da LTA. O que se utiliza atualmente é o critério clínico, onde estão presentes a reepitelização das lesões e a regressão do edema e da infiltração três meses pós-término do tratamento e ausência de sinais durante doze meses. A forma mucosa é determinada pela regressão de todos os sinais e a comprovação é dada pelo exame otorrinolaringológico, até seis meses após a conclusão do esquema terapêutico. Doze meses após o término do tratamento e o acompanhamento, o paciente recebe alta pela cura clínica (DIETZE, 2003; GONTIJO; CARVALHO, 2003).

2.11 Prevenção e medidas de controle

Existem dificuldades na realização de ações de controle, porém deve-se iniciar a conscientização do paciente portador de LTA e a comunidade afetada (NASSER; DONALISIO; VASCONCELOS, 2009; UCHÔA *et al.*, 2004).

Medidas de manejo ambiental como: aplicação de telas muito finas nas casas, uso de mosquiteiro e repelente; aplicação de inseticida (deltametrina) nas paredes das casas e a limpeza e organização do peridomicílio diminuem a população de flebotômicos (FALQUETO; SESSA, 2005; REY, 2001; URA, 2008).

2.12 A importância do Farmacêutico ao paciente portador de LTA

A assistência farmacêutica vem sendo valorizada devido suas conquistas no SUS, melhorando o acesso ao medicamento (MARQUES; JEREMIAS, 2008).

O farmacêutico deve aplicar seus conhecimentos e habilidades diante da equipe multidisciplinar no centro de saúde, selecionar os medicamentos, monitorar a terapêutica e aconselhar o paciente (BISSON, 2007; SHOSTACK, 2004).

Este profissional deve também: identificar a unidade de saúde e seus profissionais; capacitar a equipe multidisciplinar; acompanhar as reações adversas ao medicamento evitando assim o abandono da terapêutica; realizar campanhas públicas de educação em saúde, enfatizando os sinais e sintomas clínicos da doença e orientar a procura do serviço de saúde (BRASIL, 2007).

3. CONCLUSÃO

A LTA é uma zoonose que atinge o homem e vários animais silvestres e domésticos sendo relatadas há tempos longínquos. Registrando mais de 1 milhão de casos por ano, está presente em todos os estados brasileiros, manifestando-se com uma lesão na pele.

O diagnóstico precoce é essencial para uma terapêutica eficaz, evitando sequelas ao paciente.

Portanto, o farmacêutico deve conhecer a patologia, seus sintomas, os fármacos mais utilizados, as reações adversas ao

medicamento e os exames realizados no monitoramento, a fim de motivar a adesão ao tratamento, melhorando assim a sua qualidade de vida.

4. REFERÊNCIAS

- BISSON, Marcelo Polacow. Farmácia Clínica & Atenção Farmacêutica. 2. ed. Barueri: Manole, 2007. 4p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Recomendações para diagnóstico, tratamento e acompanhamento de pacientes com a coinfeção *LEISHMANIA* -HIV. Brasília: FUNASA, 2011. 12p.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de Vigilância da Leishmaniose Tegumentar Americana. Brasília: FUNASA, 2007. 13p.
- BRASILEIRO, Geraldo. *Bogliolo patologia*. 7. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. 1362p.
- DIETZE, Reynaldo. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: CIMERMAN, Benjamin; CIMERMAN, Sérgio. *Medicina Tropical*. São Paulo: Atheneu, 2003. Capítulo 6, 85-99.
- FALQUETO, Aloísio; SESSA, Paulo Augusto. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: VERONESI, Ricardo. *Tratado de Infectologia*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. Capítulo 96, 1545-1559.
- GONTIJO, Bernardo; CARVALHO, Maria de Lourdes Ribeiro de. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Vol. 36 n.1, 71-80, Jan./Fev. 2003. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n1/15310.pdf>> Acessado em: 05 de março de 2011.
- GUERRA, Jorge Augusto de Oliveira; BARBOSA, Maria das Graças Vale; OUREIRO, Adalgisa Câmara de Sá Peixoto; COELHO, Candisse Pinheiro; ROSA, Gilmar Garcias; COELHO, Leila Inês de Aguiar da Câmara Raposo. Leishmaniose tegumentar americana em crianças: aspectos epidemiológicos de casos atendidos em Manaus, Amazonas, Brasil. *Cadernos de saúde pública*. Rio de Janeiro. Vol. 23 n.9, 2215-2223, Set. 2007. Disponível em: www.scielo.br/pdf/csp/v23n9/22.pdf. Acessado em: 06 de março de 2011.
- LESSA, Marcus Miranda; LESSA, Hélio Andrade; CASTRO, Thomas W. N.; OLIVEIRA, Adja; SCHERIFER, Albert; MACHADO, Paulo; CARVALHO, Edgar M. Leishmaniose mucosa: aspectos clínicos e epidemiológicos. *Revista Brasileira de Otorrinolaringologia*. São Paulo, vol.73 n.6, 843-847, Nov./Dez. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rboto/v73n6/a16v73n6.pdf>> Acesso em: 05 de março de 2011.
- MARQUES, Dirce Cruz; JEREMIAS, Sandra Aparecida. Uma carência do Sistema Único de Saúde (SUS): A Assistência Farmacêutica Íntegra. In: STORPIRTS, Silvia; MORI, Ana Luiza Pereira Moreira; YOCHIY, Angélica; RIBEIRO, Elaine; PORTA, Valentina. *Farmácia Clínica e Atenção Farmacêutica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008. Capítulo 2, 15-24.
- MARZOCHI, Mauro Célio de Almeida; MARZOCHI, Keila B. Feldman; SCHUBACH, Armando de Oliveira. Leishmaniose Tegumentar Americana. In: CIMERMAN, Benjamin; CIMERMAN, Sérgio. *Parasitologia Humana e seus Fundamentos Gerais*. 2.ed. São Paulo: Atheneu, 2010. Capítulo 9, 39-56.
- NASSER, Jeanette Trigo; DONALISIO, Maria Rita; VASCONCELOS, Cíntia Honório. Distribuição espacial dos casos de leishmaniose tegumentar americana no

- município de Campinas, Estado de São Paulo, no período de 1992 a 2003. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Uberaba. vol.42 n.3, 309-314, Mai./Jun. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v42n3/v42n3a13.pdf>> Acessado em: 05 de março de 2011.
- NEVES, David; MELO, Alan; LINARDI, Pedro; VITOR, Ricardo. *Parasitologia Humana*. 11. ed. São Paulo. Atheneu, 2005. 47p.
- REY, Luis. *Parasitologia*. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 231p.
- RODRIGUES, Alex Miranda; HUEB, Márcia; SANTOS, Thiago Adler Ralho Rodrigues; FONTES, Cor Jésus Fernandes. Fatores associados ao insucesso do tratamento da leishmaniose cutânea com antimoniato de meglumina. *Revista Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Uberaba. vol. 39 n.2, 139-145, Mar./Abr. 2006. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rsbmt/v39n2/a01v39n2.pdf> Acessado em: 05 de março de 2011.
- SAMPAIO, Raimunda Nonata Ribeiro, SALARO, Cristina Paula; RESENDE, Paula; PAULA, Carmen Déa Ribeiro de. Leishmaniose Tegumentar Americana associada à AIDS: Relato de quatro casos. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Uberaba. vol. 35 n.6, Nov./Dez. 2002. Disponível: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-02000600017&script=sci_arttext. Acessado em: 06 de março de 2011.
- SHOSTACK, Josué. *Atenção Farmacêutica: Uma contribuição profissional negligenciada na Saúde Pública no Brasil*. Porto Alegre: EPUB-Editora de Publicações Biomédicas Ltda, 2004. 13p.
- SILVA, Natal Santos da; MUNIZ, Vitor Dantas. *Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana no estado do Acre, Amazônia brasileira*. Caderno de saúde pública. Rio de Janeiro. vol.25 n.6,1325-1336, Jun. 2009. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/csp/v25n6/15.pdf>> Acessado em: 05 de março de 2011.
- SILVA, Penildon. *Farmacologia*. 8. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010. 1108p.
- SOUZA, Maria Aparecida; SILVA, Adriano Gomes da; AFONSO-CARDOSO, Sandra Regina; JUNIOR, Silvio Favoreto; FERREIRA, Marcelo Simão. Perfil de isotipos de imunoglobulinas e subclasses de IgG na leishmaniose tegumentar americana. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*. Uberaba. vol. 38 n.2, 137-141, Mar./Abr. 2005. Disponível em: <www.scielo.br/pdf/rsbmt/v38n2/23569.pdf> Acessado em: 05 de março de 2011.
- UCHÔA, Claudia Maria Antunes; SERRA, Cathia Maria Barrientos; Magalhães, Ciléia de Melo; SILVA, Roger Magno da; FIGLIUOLO, Leticia Pinto; LEAL, Cristianni Antunes; MADEIRA, Maria de Fátima. Educação em saúde: ensinando sobre a leishmaniose tegumentar americana. *Caderno de saúde pública*. Rio de Janeiro. vol.20 n.4, 935-941. Jul./Ago. 2004. Disponível em: <http://www.scielosp.org/pdf/csp/v20n4/07.pdf> Acessado em: 05 de março de 2011.
- URA, Somei. Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA). In: FARHAT, Calil Kairalla; CARVALHO, Luiza Helena Falleiros Rodrigues; SUCCI, Regina Célia de Menezes. *Infectologia Pediátrica*. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2008. Capítulo 67, 871-888.