

Manifestações Otorrinolaringológicas Relacionadas à Leishmaniose Tegumentar Americana: Revisão de Literatura

Otorhinolaryngologic Manifestations Relating American Tegumentary Leishmaniasis: Literature Review

Francisco Xavier Palheta Neto*, **Amanda Castro Rodrigues****, **Lilian Lima da Silva****, **Angélica Cristina Pezzin Palheta*****, **Lorena Gonçalves Rodrigues******, **Felipe Araújo da Silva*******.

* Mestre em Otorrinolaringologia pela UFRJ e Doutorando em Neurociências pela UFPA. Professor Assistente de Otorrinolaringologia da UFPA e da UEPA. Preceptor da Residência Médica em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza da UFPA.

** Aluna do Quarto Ano do Curso de Medicina da Universidade do Estado do Pará.

*** Mestre em Otorrinolaringologia pela UFRJ e Doutorando em Neurociências pela UFPA. Professor Assistente de Otorrinolaringologia da UEPA. Preceptor da Residência Médica em Otorrinolaringologia do Hospital Universitário Bettina Ferro de Souza da UFPA.

**** Aluna do Sexto Ano do Curso de Medicina. Universidade Federal do Pará.

***** Aluno do Segundo Ano do Curso de Graduação em Medicina. Universidade do Estado do Pará.

Instituição: Centro de Otorrinolaringologia do Pará - COP.
Belém / PA – Brasil.

Endereço para correspondência: Francisco Xavier Palheta Neto – Centro de Otorrinolaringologia do Pará – Avenida Conselheiro Furtado, 2391, Sala 1608 – Bairro: Cremação – Belém / PA – Brasil – CEP: 66040-100 – E-mail: franciscopalheta@hotmail.com

Artigo recebido em 31 de Março de 2008. Artigo aprovado em 31 de Julho de 2008.

RESUMO

Introdução:

A LTA é um problema de Saúde Pública que acomete principalmente as cavidades nasal, oral e mais raramente faringe, laringe e orelha, provocando desfiguração dessas mucosas e levando não só ao acometimento da saúde do indivíduo, mas também a estigmas sociais.

Objetivo:

Estudo de revisão sobre as Afecções Otorrinolaringológicas relacionadas à Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA).

Método:

Foi realizado por levantamento de dados nas bases SCIELO, MEDLINE, BIREME e livros médicos.

Conclusão:

O conhecimento a respeito das doenças endêmicas tropicais relacionadas às vias aéreas superiores e a compreensão das suas relações com a otorrinolaringologia são de extrema importância para a resolutividade dessas lesões, bem como para prevenir as deformidades causadas nas estruturas acometidas.

Palavras-chave:

Leishmaniose Tegumentar Americana, manifestações clínicas, otorrinolaringologia, infectologia.

SUMMARY

Introduction:

American Tegumentary Leishmaniasis is a Public Health problem that most commonly affects nasal and oral cavities and less commonly pharynx, larynx and ears, causing these mucous' disfiguration and leading not only to one's health loss but also to social stigma.

Objective:

Review study about Otorhinolaryngological affections relating American Tegumentary Leishmaniasis (ATL).

Method:

Study made by research from SCIELO, MEDLINE and BIREME databases and from medical books.

Conclusion:

The Knowledge about tropical endemic diseases relating to the upper respiratory passages and the understanding of their relation with otorhinolaryngology are extremely important for solving these lesions, as well as preventing the deformities caused on the affected structures.

Keywords:

American Tegumentary Leishmaniasis, clinical manifestations, otorhinolaryngology, infectology.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Tegumentar Americana (LTA) é uma doença infecciosa, crônica, não contagiosa (1,2,3), causada por protozoários do gênero *Leishmania*, sendo as principais espécies *Leishmania (Viannia) braziliensis*, *Leishmania (Viannia) guyanensis* e *Leishmania (Leishmania) amazonensis* (4). É primariamente uma infecção zoonótica de animais silvestres, e mais raramente domésticos, incluindo marsupiais, carnívoros e mesmo primatas, sendo o homem um hospedeiro acidental (2,5).

Todas as espécies de *Leishmania* são transmitidas pela picada de fêmeas dos mosquitos chamados flebotomíneos, pertencentes aos gêneros *Lutzomyia* e *Phlebotomus*, sendo essa transmissão feita por inoculação das formas promastigotas na pele do hospedeiro vertebrado (2,3,4,5).

A LTA ocorre nas Américas desde o Sul dos Estados Unidos até o norte da Argentina. O foco mais importante é o sul-americano, que compreende todos os países, com exceção do Uruguai e do Chile (5).

Em 1999, foram identificados 30.550 casos autóctones de LTA no Brasil, sendo o coeficiente de detecção 18,63/100.000hab (2). Em 2003, as regiões com maior prevalência de LTA foram Norte (14.200 casos) e Nordeste (8.005 casos) (3). Inicialmente, os reservatórios do mosquito transmissor eram silvestres ou em áreas rurais, porém as transformações ambientais, provocadas pelo processo migratório e pela urbanização crescente estão modificando esse perfil. A adaptação dos vetores às novas condições possibilitou a difusão da doença no âmbito domiciliar e peri-domiciliar (1,4).

O tecido cutâneo e as mucosas são os mais comumente afetados, sendo a manifestação mais comum úlcera leishmaniótica: úlcera cutânea única ou em pequeno número, com bordas elevadas, em moldura e com ausência de dor local. Outros aspectos morfológicos podem ainda ser identificados, tais como: placa infiltrada, tubérculo, nódulo e lesão vegetante verrugosa. Quando a mucosa é lesada, pode apresentar aspecto eritemato-infiltrado, granuloso ou ulcerado. Em ordem de frequência, as lesões mucosas se manifestam, principalmente, no nariz, palato duro, faringe e laringe (1,4).

Não só no Brasil, assim como em outros países do Novo Mundo, a LTA constitui problema de Saúde Pública. Sua importância reside não somente na sua alta incidência e ampla distribuição geográfica, mas também na possibilidade de assumir formas que podem determinar lesões destrutivas, desfigurantes e também incapacitantes, com grande repercussão no campo psicossocial do indivíduo (5).

Histórico

Achados históricos sugerem que a LTA já acometia os povos da América antes do contato com os europeus e africanos. Supõe-se que ela tenha se originado na área amazônica ocidental em tempos arqueológicos por intermédio de migrações humanas, depois ascendido à selva alta e, posteriormente, às terras quentes interandinas, pelos limites da Bolívia e do Peru com o Brasil (6).

No Brasil, a natureza leishmaniótica das lesões cutâneas e nasofaríngeas só foi confirmada pela primeira vez em 1909, por Lindenberg, que encontrou formas de leishmânias idênticas ao agente da *Leishmania tropica* (do velho mundo), em lesões cutâneas de indivíduos que trabalharam nas matas do interior de São Paulo (1,3).

Em 1911, GASPAR VIANNA deu ao parasito encontrado por Lindenberg o nome de *Leishmania barsiliensis*, por considerá-lo morfológicamente diferente da *Leishmania tropica*. Caracterizando, a partir de então, o agente etiológico da enfermidade referida como “úlceras de Bauru”, “ferida brava” ou “nariz de anta” (1,3).

Em diversos estudos na década de trinta e quarenta verificaram-se na Santa Casa de São Paulo que a quase totalidade das lesões da leishmaniose mucosa tinham sede na mucosa nasal (7,8,9). Neste local, notam-se por vezes no septo, a presença de pólipos nitidamente definidos, análogos sob o ponto de vista clínico aos pólipos comuns, lesão esta descrita pela primeira vez em 1925 e denominada “pólipo da leishmaniose” (10).

Com o decorrer dos anos, as lesões foram bem melhor definidas inclusive microscopicamente, principalmente devido ao advento de testes diagnósticos por esfregaço, cultura e histopatológico (11).

A LTA foi inicialmente tratada por GASPAR VIANNA com tártaro emético, que poucas décadas depois foi substituído pelos antimoniais pentavalentes como drogas de escolha (1,12). O Glucantime, principal droga do grupo, só foi disponibilizado no Brasil depois da II Guerra Mundial e é usado até hoje (13).

Estadiamento

A LTA é uma infecção inicial da pele (seu sítio de localização preferencial) a partir da qual pode sofrer propagação ou um processo secundário vindo a se manifestar nas mucosas das vias aéreas superiores (14).

Basicamente, é possível fazer o estadiamento das lesões ocorridas na LTA ao levar em consideração o tempo



Figura 1. Leishmaniose: Comprometimento de úvula.



Figura 2. Leishmaniose: Destruição de septo nasal, visto pela fossa nasal esquerda.

de aparecimento, extensão e disseminação da lesão, agrupando-as em:

1. Infecções primárias: que caracteriza o acidente primário (lesão inicial) ou cancro leishmaniótico, encontrado no local da picada, sendo que após o período de incubação (duas semanas a um ano) surgem pápulas eritematosas que progridem até a formação de úlceras com crostas serossangüinolentas (11,14).
2. O secundarismo leishmaniótico tem seu aparecimento variando de um a três meses após a infecção primária surge, acometendo pele, gânglios, órgãos linfáticos e mucosa e por contigüidade as mucosas do nariz, lábios, pálpebras e genitais são comprometidas quando as lesões primária ou secundária se instalam próximo dessas regiões(11,14).
3. O terciarismo leishmaniótico necessita de um período mais longo para aparecer se dando, geralmente, após cinco a dez anos da lesão inicial e caracterizando-se por presença principalmente de lesões naso-buco-faríngeas, laríngeas e oculares, sendo que nesse período terciário a infecção primária já desapareceu e a secundária, em geral, ainda pode está presente (11,14).

Manifestações Clínicas

Primeiramente, deve-se ressaltar que a leishmaniose das mucosas se manifesta quase sempre após uma afecção cutânea, qualquer que seja a variedade desta última e o seu ponto de localização (14). O acometimento mucoso pode surgir com a lesão cutânea ainda em atividade, ou anos após sua cicatrização, sendo esse tempo bastante variável, de acordo com a predisposição imunológica do paciente (1,5,13).

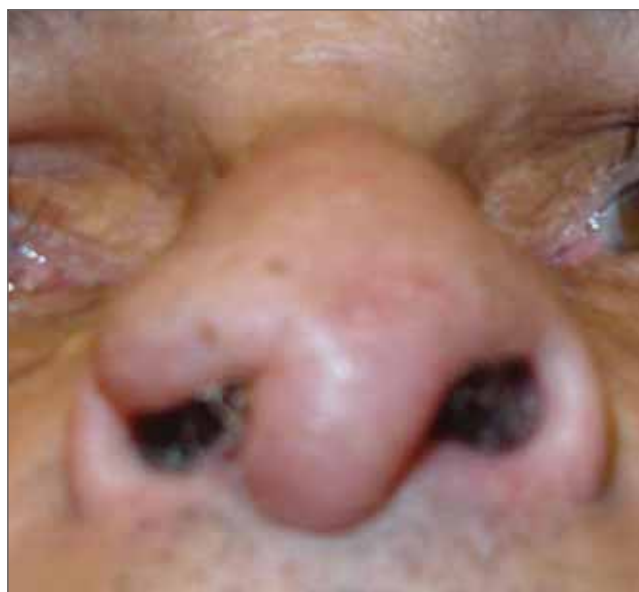


Figura 3. Leishmaniose: Deformidade de asa nasal.

Em ordem de freqüência, as lesões mucosas se manifestam, principalmente, no nariz, palato duro, faringe e laringe (1,2,8,13,15,17), onde podem se apresentar com aspecto eritemato-infiltrado, granuloso, ulcerado ou polipóide com superfície grosseiramente mamelonada (1,5,16). A morte do paciente geralmente ocorre por aspiração ou insuficiência respiratória (15).

Manifestações Clínicas na Otorrinolaringologia

Cavidade Nasal

É o local preferencialmente acometido na quase totalidade das lesões mucosas leishmanióticas (1,2,7,8,9,11,13,14,17).

Algumas hipóteses tentam esclarecer o porquê desta predileção. Acredita-se no contato direto, ou seja, o indivíduo toca a lesão cutânea primária e depois coça o nariz, disseminando-a para a mucosa, ou por contigüidade de lesões cutâneas da pele. Porém muito poucos casos foram relatados com esse tipo de transmissão (2,13).

Outra hipótese é de que os elementos tissulares da parte anterior das fossas nasais ofereçam condições ótimas à localização das Leishmanias. A zona de transição entre os epitélios pavimentoso e o vibrátil pseudo-estratificado, na parte anterior do septo nasal e cabeça do corneto inferior, constitui o "locus minoris resistentia" ao processo leishmaniótico (7).

Porém, a mais consistente diz que a *Leishmania* necessita de temperaturas mais baixas para seu crescimento. Logo, sendo a área anterior do septo nasal mais resfriada devido à corrente de ar inspiratória, haveria predileção para proliferação dos parasitos (13).

A destruição específica da cartilagem nasal também pode indicar reação auto-imune, o que explicaria o porquê de alguns pacientes cursarem com intensa destruição tecidual enquanto outros só apresentam o acometimento mucoso décadas depois. Foi sugerida, também, a procura de anticorpos contra colágeno Tipo II, semelhante àqueles da artrite reumatóide (13).

Ao exame físico se observa hiperemia circunscrita da mucosa e leve infiltração. Segue-se processo ulcerativo (lesões ulcero-vegetantes/polipóides, ulcero-crostosas ou ulcero-destrutivas) que provoca perfuração septal e, às vezes, subseptal, ocasionando a queda da ponta nasal (1,2,11,16,18).

A lesão se segue com ulceração nas asas do nariz e posterior infiltração ou destruição nasal generalizada (em mucosa e cartilagens), expondo estruturas subjacentes (1,18). O comprometimento ósseo é infrequente, porém há relatos de osteomielite secundária dos cornetos, determinando aspecto ozeniforme (11,13).

A pele da pirâmide nasal se encontra muitas vezes com eritema, edema e hipertrofia chegando a lembrar

rinofima. Poderá ocorrer destruição parcial ou total desta região (2,11,14).

Esse processo lesivo resulta em colapso do nariz anterior, com alargamento e achatamento, o chamado "nariz em Tapir". Ao levantar a ponta do nariz, algumas vezes todas as estruturas internas parecem ter sido destruídas e a parede posterior da nasofaringe é visível (13).

Os principais sinais e sintomas incluem obstrução nasal, epistaxes recorrentes associadas ou não a crises esternutatórias, ardor e/ou dor à respiração forçada, rinorréia, formação de crostas e até eliminação de tecido necrosado (1,2,11,13,14,16,18). É freqüente o aparecimento de infecção secundária que provoca dor, cacosmia e rinorréia pio-sanguinolenta. Verifica-se ainda foliculite secundária no vestíbulo nasal (11,14).

Em estudo realizado com 41 pacientes com o diagnóstico de Leishmaniose nasal em 2006, constataram-se como sintomas mais freqüentes obstrução (75%), epistaxe (48%) e rinorréia (39%). A pirâmide nasal se encontrava normal em 24%, com a ponta caída em 19% e alargada em 14%. Os principais aspectos da mucosa nasal eram: presença de crostas (83%) granulosa (61%), infiltrada e edematosa (22%) (19).

Em um relato de quatro casos de LTA associada ao vírus HIV atendidos no Hospital Universitário de Brasília, verificou-se ulceração em mucosa nasal associada à rinorréia, obstrução nasal e epistaxe há um ano: ao exame físico: infiltração, eritema em dorso do nariz e úlcera em mucosa nasal com destruição parcial do septo. Constataram-se também lesões infiltrativas e edema em dorso nasal. É interessante notar a gravidade das lesões associada à imunossupressão dos pacientes em questão (20).

Outro estudo relata paciente atendido no HC-FMUSP com queixa de lesão ulcerada em região nasal e lábio superior a três anos. Ao exame físico: perfuração de septo nasal, expondo bordos da cartilagem quadrangular hiperemiadas e com aspecto granulomatoso, evoluindo após um ano com destruição da parede inferior da pirâmide nasal, dos cornetos e parede lateral do nariz, com exposição do seio maxilar (15).

Palato, Faringe e Laringe

As lesões de cavidade oral, faringe e laringe raramente ocorrem isoladas, sendo mais frequentemente associadas à lesão inicial na mucosa nasal (7,13,21).

Na boca, o palato duro é frequentemente envolvido, com disseminação do processo para o palato mole,

úvula e faringe. O processo infiltrativo proliferante pode causar fusão da úvula, pilares, cordões laterais e parede posterior, originando uma obliteração da nasofaringe. Deformidade e estreitamento da luz da orofaringe podem ocorrer devido fibrose da loja amigdaliana (13,14).

A infiltração do véu palatino atinge proporções de uma verdadeira massa tumoral. Todo o palato se mostra alterado: a úvula é reduzida a uma massa disforme, de superfície irregular, vegetante. Na abobada palatina formam-se proeminências lobuladas, separando-se por sulcos sinuosos e erosões ulceradas (13,14).

Mais raramente pode envolver gengiva e interstícios dentários, onde se desenvolvem granulações volumosas e proeminentes, chegando ao lábio superior. A língua é usualmente poupada (13,14).

A hipofaringe, laringe, epiglote, cartilagens aritenóides e comissura posterior das pregas vocais são cobertas por lesão de aspecto vegetante, que por vezes chegam a se unir. Estas granulações frequentemente regridem e acabam por desaparecer, tomando a superfície acometida um aspecto liso e coloração ligeiramente esbranquiçada (14).

Há inflamação laríngea generalizada particularmente na região dos seios piriformes. As pregas vocais aparentam estar se movendo bem, mas a fonação é fraca e o controle muscular da tensão pode estar prejudicado por formação granulomatosa e subseqüente fibrose. Mesmo depois do sucesso do tratamento, raramente a voz retorna ao normal e a luz da laringe pode estar reduzida (13). A atuação da fonoaudióloga é de suma importância.

Como queixas mais freqüentes, destacam-se: feridas na boca e sialorréia, odinofagia devido às afecções faríngeas, tosse, disfonia ou mesmo afonia por comprometimento laríngeo. As complicações incluem pneumonias por aspiração, infecções bacterianas, mífases secundárias, caquexia por dificuldades na deglutição, edema de glote e asfixia, que pode cursar com o óbito do paciente principalmente devido à insuficiência respiratória e sepse (1,2,13,14,16).

Em um relato de pseudo-hemoptise por leishmaniose, o paciente iniciou quadro de tosse, hemoptise leve e esporádica, anorexia, perda de peso, sudorese noturna, apatia e rouquidão intermitente por 15 meses, evoluindo com odinofagia, disfagia e perda de 16 kg em 6 meses. À oroscopia: dentição ruim, lesões vegetantes, nodulares, verrucosas, ulceradas, eritematosas, comprometendo palato mole, úvula e parede posterior da faringe. Apresentou à videolaringobroncoscopia lesões vegetantes, nodulares, verrucosas, ulceradas, friáveis, com sangramento fácil ao toque do aparelho, que se estendiam do palato

mole à laringe. Pregas vocais comprometidas bilateralmente, porém com mobilidade preservada (21).

Em outro relato de paciente com leishmaniose do palato co-infectado com HIV observaram-se lesões granulomatosas e ulceradas no palato mole. À videolaringoscopia constatou-se envolvimento demonstrou envolvimento da laringe e epiglote, com infiltração das pregas vestibulares e cartilagens aritenóides e redução moderada do calibre da via respiratória (22).

Um ultimo caso relata criança de 5 anos com leishmaniose nasal tratada inespecificamente como rinite alérgica que complicou com perfuração de septo nasal, destruição da cartilagem alar, lesão granulosa no palato duro, lesões infiltradas no mento e região malar esquerda, e poliadenomegalia cervical. Evoluiu com queda do estado geral e agravamento das lesões, atingindo nariz, lábios, palato duro e mole, regiões perioral e malar esquerda com necrose e destruição extensa. Cursou finalmente com broncopneumonia e sepse, que a levaram ao óbito (23).

Orelha

A afecção da pele e da cartilagem auricular ocorre por ser um local de menor temperatura, propício para o crescimento da leishmania, além de ser uma área exposta à inoculação dos vetores (24).

A orelha externa apresenta comumente aumento de volume, úlceras com bordos elevados, às vezes recobertas por crostas, podendo se apresentar como placa infiltrada, tubérculo, nódulo e lesão vegetante verrugosa, cursando finalmente com mutilação do pavilhão auricular (1,2,16,24).

COMENTÁRIOS FINAIS

O conhecimento a respeito das doenças endêmicas tropicais relacionadas às vias aéreas superiores e a compreensão das suas relações com a otorrinolaringologia são de extrema importância para a resolutividade dessas lesões, bem como para prevenir as deformidades causadas nas estruturas acometidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silveira FT, Lainson R, Brito AC, Oliveira MRF, Paes MG, Souza AAA, e col. Leishmaniose tegumentar americana. In: Leão, RNQ. Doenças infecciosas e parasitárias enfoque amazônico. 1ª ed. Belém: Cejup/UEPA/ Instituto Evandro Chagas; 1997, p.619-30.
2. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Manual

- de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana. 2000. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/manu_leishman.pdf. Acessado em: 19 de março de 2007.
3. Basano AS, Camargo LMA. Leishmaniose tegumentar americana: histórico, epidemiologia e perspectivas de controle. *Rev Bras Epidemiol*. 2004, 7(3):328-37. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-790X2004000300010&lng=en&nrm=iso. Acessado em: 19 de março de 2007.
4. Ministério da Saúde. Fundação do Instituto Oswaldo Cruz. Instituto de Pesquisa Clínica Evandro Chagas. Leishmanioses. 2006. Disponível em: <http://www.ipecc.fiocruz.br/pepes/leish/leish.html>. Acessado em 19 de março de 2007.
5. Gontijo B, Carvalho MLR. Leishmaniose Tegumentar Americana. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2003, 36(1):71-80. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822003000100011&lng=en&nrm=iso. Acessado em: 19 de março de 2007.
6. Altamirano-Enciso AJ, Marzochi MCA, Moreira JS, Schubach AO, Marzochi KBF. Sobre a origem e dispersão das leishmanioses cutânea e mucosa com base em fontes históricas pré e pós-colombianas. *Hist. Cienc. Saude-Manguinhos*. 2003, 10(3):853-82. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-59702003000300004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acessado em: 19 de março de 2007.
7. Barbosa JER. Dados estatísticos sobre os casos de leishmaniose das mucosas observados no serviço de oto-rinolaringologia da Santa Casa de São Paulo. 1936, 4(5):697-714. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=1686>. Acessado em: 19 de março de 2007.
8. Campos JA. Estatística dos casos de leishmaniose das mucosas, observados no serviço de oto-rino-laringologia da Santa Casa de São Paulo no lustro 1939-1943. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1944, 12(6):372-92. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=1362>. Acessado em 19 de março de 2007.
9. Aquino FP. Estudo estatístico das formas mucosas da leishmaniose no serviço de oto-rinolaringologia da Santa Casa de Misericórdia de São Paulo, com considerações de ordem profilática. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1945, 13(2):105-21. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=680>. Acessado em: 19 de março de 2007.
10. Falcão EC. O “pólipo da leishmaniose” (Em tórno de uma nova observação desta forma clinica). *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1935; 3(4):257-63. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=291>. Acessado em: 19 de março de 2007.
11. Grellet M, Souza LCA. A Leishmaniose na Otorrinolaringologia. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1980, 46(2):142-9. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=1804>. Acessado em: 19 de março de 2007.
12. Lindenberg A. Curabilidade e tratamento da leishmaniose ulcerosa e da blastomicose. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1936, 4(5):685-8. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=1684>. Acessado em: 19 de março de 2007.
13. Marsden PD. Mucosal Leishmaniosis (“espúndia” Escomel, 1911). *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg*. 1986, 80(6):859-76.
- 14- Barretto M. Das Formas Mucosas da Leishmaniose Tegumentar Americana e seu Tratamento. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 1935, 3(5):446-61. Disponível em: <http://www.rborl.org.br/conteudo/acervo/acervo.asp?id=300>. Acessado em: 19 de março de 2007.
15. Amato VS, Oliveira LS, Silva ACM, Machado FR, Amato JGP, Nicodemo AC e col. Um caso de leishmaniose cutâneo-mucosa tratado com sucesso com baixa dose de antimônio pentavalente. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1998, 31(2):221-4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86821998000200008&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acessado em: 24 de março de 2007.
16. Brito AC, Azulay DR, Azulay RD. Leishmaniose e demais protozooses de interesse dermatológico. In: Azulay RD, Azulay DR. *Dermatologia*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2006, p.396- 405.
17. Name RQ, Borges KT, Nogueira LSC, Sampaio JHD, Tauil PL, Sampaio RNR. Estudo clínico, epidemiológico e terapêutico de 402 pacientes com leishmaniose tegumentar americana atendidos no Hospital Universitário de Brasília, DF, Brasil. *An Bras Dermatol*. 2005, 80(3):249-254. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962005000300004&lng=pt&nrm=iso. Acessado em: 24 de março de 2007.
18. Fernandes NC, Morgan I, Maceira JP, Cuzzi T, Noe RAN. Leishmaniose tegumentar americana: casuística hospitalar no Rio de Janeiro. *An Bras Dermatol*. 2004, 79(4):431-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962004000400005&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acessado em: 24 de março de 2007.
19. Carvalho T, Dolci JEL. Avaliação clínica da influência do

uso de glucantime em pacientes com Leishmaniose nasal. *Acta ORL/Técnicas em Otorrinolaringologia*. 2006, 24(2):77-82. Disponível em: <http://www.actaorl.com.br/PDF/24-02-06.pdf>, Acessado em: 24 de março de 2007.

20. Sampaio RNR, Salaro CP, Resende P, Paula CDR. Leishmaniose tegumentar americana associada à AIDS: relato de quatro casos. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2002, 35(6):651-4. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822002000600017&lng=en&nrm=iso. Acessado em: 24 de março de 2007.

21. Meli SMD, Neto JCT, Andrade LCF. Pseudo-hemoptise por leishmaniose. *J. Pneumologia*. 1999, 25(6):347-50. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-35861999000600010&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt. Acessado em: 24 de março de 2007.

22. Amato VS, Nicodemo AC, Amato JG, Boulos M, Neto VA. Mucocutaneous leishmaniasis associated with HIV infection

treated successfully with liposomal amphotericin B (AmBisome). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 2000, 46(2):341-2. Disponível em: <http://jac.oxfordjournals.org/cgi/content/full/46/2/341>. Acessado em: 24 de março de 2007.

23. Velozo D, Cabral A, Ribeiro MCM, Motta JOC, Costa IMC, Sampaio RNR. Leishmaniose mucosa fatal em criança. *An Bras Dermatol*. 2006, 81(3):255-9. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0365-05962006000300008&lng=pt&nrm=iso. Acessado em: 24 de março de 2007.

24. Ecco R, Langohr IM, Schossler JEW, Barros SS, Barros CSL. Leishmaniose cutânea em cobaias (*Cavia porcellus*). *Cienc Rural*. 2000, 30(3):525-528. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782000000300027&lng=en&nrm=iso. Acessado em: 24 de março de 2007.