



Aplicação de fototerapia com luz de led para tratamento de afecções cutâneas com foco na leishmaniose cutânea: revisão de literatura

Juliana Silva Garcia¹; Matheus Diniz Gonçalves Coêlho²; Larissa de Souza Gomes³; Luciana Lourenço de Carvalho Romeiro⁴; Jaime Moreira Pires⁵; Davi Diniz da Silva Coêlho⁶

Como Citar:

COÊLHO, Matheus Diniz Gonçalves; GARCIA, Juliana Silva; GOMES, Larissa de Souza; ROMEIRO, Luciana Lourenço de Carvalho. Aplicação de fototerapia com luz de led para tratamento de afecções cutâneas com foco na leishmaniose cutânea: Revisão de literatura. Revista Sociedade Científica, vol.7, n. 1, p.4040-4053, 2024. <https://doi.org/10.61411/rsc202474617>

DOI: 10.61411/rsc202474617

Área do conhecimento: Ciências da Saúde.

Sub-área: Fisioterapia.

Palavras-chaves: Fototerapia com LED; Afecções cutâneas; Leishmaniose cutânea; Terapias inovadoras.

Publicado: 04 de setembro de 2024.

Resumo

A dermatologia moderna busca constantemente terapias inovadoras para tratar afecções cutâneas com eficácia e segurança. A fototerapia com luz de LED surge como uma abordagem promissora, utilizando suas propriedades fotobiomoduladoras para modular processos biológicos, como proliferação celular, resposta inflamatória e regeneração tecidual. Afecções cutâneas, apesar de sua alta incidência e impacto na qualidade de vida, são frequentemente subestimadas devido à sua baixa letalidade. Entre essas, a Leishmaniose cutânea destaca-se pela dificuldade de tratamento e pelos efeitos colaterais graves das drogas antimonialis. Este trabalho objetiva, por meio de uma revisão sistemática da literatura, avaliar a eficácia da fototerapia com luz de LED no tratamento da Leishmaniose cutânea. A pesquisa foi realizada utilizando as bases de dados Google Scholar e PubMed, incluindo artigos publicados entre janeiro de 2021 e julho de 2024, focando na terapia fotodinâmica para Leishmaniose cutânea. Foram identificados 252 artigos, dos quais foram selecionados aqueles que demonstraram a eficácia desta terapia. Os estudos selecionados, predominantemente brasileiros, foram analisados quanto aos fotossensibilizadores utilizados e resultados obtidos. A revisão evidenciou que a fototerapia com luz de LED é uma alternativa promissora, potencialmente eficaz e não invasiva, destacando-se como uma nova estratégia terapêutica para Leishmaniose cutânea. A compreensão dessas afecções e a exploração de novas abordagens terapêuticas podem melhorar significativamente a saúde cutânea e a saúde geral da população.

¹UniFUNVIC, Pindamonhangaba, Brasil. ✉

²UniFUNVIC, Pindamonhangaba, Brasil. ✉

³UniFUNVIC, Pindamonhangaba, Brasil. ✉

⁴UniFUNVIC, Pindamonhangaba, Brasil. ✉

⁵UniFUNVIC, Pindamonhangaba, Brasil. ✉

⁶UniFUNVIC, Pindamonhangaba, Brasil. ✉



Application of phototherapy with led light for the treatment of skin disorders with a focus on cutaneous leishmaniasis: Literature review

Abstract

Modern dermatology is constantly seeking innovative therapies to treat skin conditions effectively and safely. Phototherapy with LED light emerges as a promising approach, using its photobiomodulatory properties to modulate biological processes such as cell proliferation, inflammatory response and tissue regeneration. Skin conditions, despite their high incidence and impact on quality of life, are often underestimated due to their low lethality. Among these, cutaneous Leishmaniasis stands out due to the difficulty of treatment and the serious side effects of antimonial drugs. This work aims, through a systematic review of the literature, to evaluate the effectiveness of phototherapy with LED light in the treatment of cutaneous Leishmaniasis. The search was carried out on Google Scholar and PubMed, including articles published between January 2021 and July 2024, focusing on photodynamic therapy for cutaneous Leishmaniasis. 252 articles were identified, from which those that demonstrated the effectiveness of this therapy were selected. The selected studies, predominantly Brazilian, were analyzed regarding the photosensitizers used and results obtained. The review showed that phototherapy with LED light is a promising, potentially effective and non-invasive alternative, standing out as a new therapeutic strategy for cutaneous Leishmaniasis. Understanding these conditions and exploring new therapeutic approaches can significantly improve skin health and the general health of the population.

Keywords: *LED phototherapy; Skin conditions; Cutaneous leishmaniasis; Innovative therapies.*



1. Introdução

A dermatologia moderna tem sido constantemente impulsionada pela busca de terapias inovadoras que proporcionem eficácia clínica e segurança no tratamento das mais diversas afecções cutâneas. Nesse contexto, a fototerapia com luz de LED emerge como uma abordagem terapêutica promissora, oferecendo uma alternativa não invasiva e potencialmente eficaz para uma ampla variedade de condições dermatológicas [1].

A luz de LED, com suas propriedades fotobiomoduladoras, tem sido reconhecida por sua capacidade de modular processos biológicos fundamentais, incluindo a proliferação celular, a resposta inflamatória e a regeneração tecidual. Essa capacidade de influenciar os processos fisiopatológicos subjacentes às afecções cutâneas a torna uma ferramenta valiosa no arsenal terapêutico dermatológico [2].

As afecções cutâneas representam uma preocupação significativa em termos de saúde pública, dadas suas altas taxas de incidência e os impactos substanciais na qualidade de vida dos pacientes afetados. Estudos, como o realizado por Bernardes et al. [3], destacam a frequência elevada de dermatoses e sua associação com transtornos depressivos, ressaltando a importância de abordar essas condições de forma adequada.

No entanto, apesar dessas evidências, há uma tendência preocupante de subestimar a gravidade dessas afecções, muitas vezes devido à baixa letalidade associada a grande parte delas. Essa subvalorização pode resultar em uma falta de reconhecimento da morbidade associada e na negligência dos recursos de saúde pública para o diagnóstico, tratamento e prevenção dessas doenças cutâneas. Mesmo afecções cutâneas graves, como os cânceres de pele, podem ser negligenciadas nessa equação [3,4].

Neste sentido, dentre as afecções cutâneas negligenciadas, emerge e permanece como de grande impacto para a saúde pública a Leishmaniose cutânea (LC), enfermidade causada por protozoários do gênero *Leishmania* e que, apesar de ter uma incidência de 940.396 casos, no período de 2001 a 2017 em 17 países ao redor do



mundo, com média anual de 55.317 casos, ainda permanece como doença de difícil tratamento, muitas vezes só evoluindo para cura após 120 injeções de drogas antimoniais, as quais trazem efeitos colaterais de grande gravidade [5], o que traz a tona a demanda por novas estratégias terapêuticas, a exemplo da fototerapia.

A leishmaniose ainda persiste como doença de difícil tratamento, com poucas opções disponíveis no arsenal terapêutico. Sabe-se que a principal estratégia para tratamento envolve o uso de drogas antimoniais pentavalentes, cujo esquema terapêutico envolve 120 injeções intramusculares ou subcutâneas, sendo um tratamento eficiente, mas que traz importantes efeitos colaterais e bastante incômodo para o paciente como artralgia, mialgia, inapetência, náuseas, vômitos, sensação de plenitude gástrica, pirose, dor abdominal, prurido, febre, fraqueza, cefaleia, tontura, insônia, edema, hepatite com aumento de transaminases e fosfatase alcalina, insuficiência renal aguda, pancreatite e alterações [6,7].

Assim, as dificuldades inerentes ao tratamento da leishmaniose destacam a necessidade de se explorar outras estratégias terapêuticas, dentre as quais podendo-se citar a terapia fotodinâmica (TFD), que consiste no uso de LEDs e terapias fotossensibilizadoras para o tratamento deste transtorno [8].

Tendo em vista a elevada dificuldade de tratamento da leishmaniose cutânea utilizando drogas antimoniais e também devido à escassez de terapias para esta finalidade, no presente trabalho objetivou-se, mediante uma revisão sistemática da literatura, avaliar a aplicabilidade da TFD para o tratamento de transtornos cutâneos associados a leishmaniose.

2. Metodologia

O presente trabalho trata-se de uma revisão sistemática da literatura que avaliou a aplicação da TFD, no tratamento de afecções cutâneas com foco na leishmaniose.

As bases de dados PubMed e Google Scholar foram consultadas utilizando os seguintes descritores: Terapia fotodinâmica, Afecções cutâneas e Leishmania.

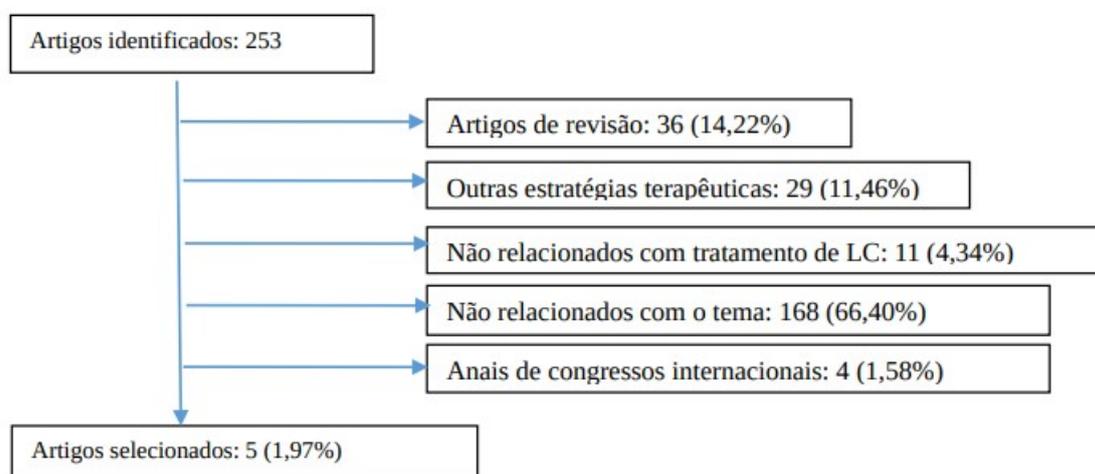


Photodynamic therapy, Skin conditions e Cutaneous leishmaniasis, sendo incluídos apenas os artigos que avaliaram ou demonstraram a eficácia da TFD para tratamento de LC, publicados dentro de período compreendido entre janeiro de 2021 a julho de 2024. Foram excluídos artigos de revisão, bem como artigos que não estavam diretamente relacionados com a proposta do presente artigo.

3. Desenvolvimento e discussão

Após busca nas bases de dados, utilizando os descritores citados anteriormente e os filtros de limites de data compreendidos entre janeiro de 2021 a julho de 2024, foram inicialmente identificados 252 artigos, os quais foram triados e os principais motivos para exclusão de artigos estão expostos na figura 1.

Figura 1 – Fluxograma do processo de seleção dos artigos



Fonte: Os autores

A síntese dos cinco artigos selecionados pode ser observada na tabela 1, na qual consta a nacionalidade das instituições dos pesquisadores, dos quais 80% de artigos foram oriundos do Brasil, também constando os autores, o ano da pesquisa, os fotossensibilizadores e os principais resultados obtidos.



Tabela 1 - Nacionalidade das instituições dos pesquisadores

País e ano	Autores e ano	Condução do teste	Fotossensibilizadores	Principais resultados
Brasil (2024)	Silva et al. [9]	In vitro e in vivo (camundongos BALB/c) frente a <i>L. major</i>	Lipossomas de ftalocianina de cloroalúminio com sistema autoemulsificante oral de fexinidazol	Eficácia in vitro Redução significativa da carga parasitária na lesão e baço quando comparado ao grupo controle ($p < 0,05$) e cicatrização completa da lesão em 43% dos animais.
Brasil e Colômbia (2021)	Leal-Pinto et al.[10]	In vitro e in vivo (camundongos BALB/c) Frente a <i>L. braziliensis</i>	Ftalocianina de Cloroalúminio e Paromomicina	Eficácia in vitro Ausência de redução das lesões in vivo
Brasil (2021)	Pereira, Marcolino, Pinto e Ferreira-Strixino [11]	In vitro, frente a <i>L. braziliensis</i> e <i>L. major</i>	Curcumina	Diminuição no número de parasitos recuperados
Brasil e Reino Unido (2023)	Cabral et al. [12]	In vitro frente a 2 cepas de <i>L. amazonensis</i>	Azul de 1,9-dimetilmetileno	Eficácia de DMMA, sendo dose dependente
Irã (2021)	Najm et al. [13]	In vitro frente a <i>L. major</i>	Azul de orto-toluidina	Indução significativa de morte dos parasitos intracelulares

Fonte: autores

Tendo como base os artigos que foram identificados e selecionados para composição do presente trabalho, foi possível identificar que o Brasil se destaca como país no qual instituições de pesquisa têm avaliado a eficácia da fototerapia para o tratamento da LC, estando a frente das pesquisas desenvolvidas em 80% dos artigos selecionados, sendo que a maioria das pesquisas estão voltadas para as espécies *L. major* e/ou *L. braziliensis*, respectivamente responsáveis principais pelas formas tegumentares de leishmaniose no Velho Mundo e no Novo Mundo [14,15].

Com relação aos fotossensibilizadores utilizados nas pesquisas observou-se que, dos cinco artigos selecionados, dois trabalharam com os corantes de Azul de 1,9-dimetilmetileno e Azul de orto-toluidina, outros dois trabalharam com a Ftalocianina de Cloro-alumínio (ClAlPc) e um trabalhou com a curcumina.



A CIAIPc é um composto fotossensível de segunda geração conhecido por sua afinidade lipofílica, o que facilita sua ligação a membranas celulares como membranas plasmáticas, microsossomos e mitocôndrias. Estudos anteriores demonstraram que a TFD utilizando CIAIPc com um comprimento de onda de 685 nm em feridas de ratos promoveu um aumento significativo na re-epitelização e na deposição de colágeno no local da lesão, sem apresentar efeitos adversos no processo de cicatrização. Estes resultados encorajam a investigação sobre o potencial impacto do CIAIPc na presença de microrganismos patogênicos em lesões [16].

Outra estratégia identificada como potencial, inclusive para reduzir os custos da TFD, envolve o uso de um Fotossensibilizador de baixo custo e amplamente disponível, como a curcumina. Este pigmento laranja é derivado da *Curcuma longa* e atualmente é utilizado como suplemento oral no tratamento de diversas condições dermatológicas. Tal componente possui um espectro de absorção de luz na faixa de 430 a 500 nm, o que permite a aplicação da TFD com curcumina de forma superficial em lesões cutâneas causadas por *Leishmania*. Neste sentido, PEREIRA et al. [11] investigaram a resposta de macrófagos à TFD utilizando curcumina quando infectados com *L. braziliensis* e *L. major*, testando diversas concentrações do referido composto, variando de 500,0 a 7,8 µg/mL, utilizando um LED com comprimento de onda de 450 ± 5 nm e uma dose de luz de 10 J/cm².

Os resultados mostraram que a TFD reduziu significativamente a viabilidade dos macrófagos tratados com curcumina em diversas concentrações, sendo os macrófagos infectados por *L. braziliensis* mais suscetíveis ao tratamento do que os infectados por *L. major*. As análises morfológicas e de potencial da membrana mitocondrial ($\Delta\psi_m$) indicaram danos celulares severos nos grupos tratados com TFD, corroborando a eficácia da curcumina como fotossensibilizador. Os resultados também sugerem que a TFD foi capaz de inativar tanto os macrófagos parasitados quanto os amastigotas



internalizados, mostrando potencial para aplicação clínica contra a leishmaniose cutânea [11].

Observando a avaliação dos fotossensibilizadores nos estudos selecionados, Silva et al. [9] exploraram uma estratégia combinada para tratar a leishmaniose cutânea (LC) usando TFD tópica com lipossomas de ftalocianina de cloro-alumínio (Lip-CIAIPc) e um sistema autoemulsificante oral de fexinidazol (SEDDS-FEX). As formulações foram detalhadamente caracterizadas em termos de diâmetro médio, índice de polidispersão, potencial zeta e concentração. Demonstrou-se que o SEDDS-FEX aumenta significativamente a solubilidade do fexinidazol, crucial devido à sua baixa solubilidade em água.

Da mesma forma, em um estudo *in vivo* utilizando modelo experimental de *L. major*, a combinação Lip-CIAIPc+SEDDS-FEX resultou em redução significativa da carga parasitária em lesões cutâneas e no baço, comparável aos grupos tratados isoladamente. Análises histopatológicas confirmaram a eficácia do tratamento combinado, com 43% dos animais apresentando redução e cicatrização completa das lesões, indicando um potencial promissor para essa abordagem terapêutica no tratamento da LC. Esses achados reforçam a relevância clínica da combinação dessas terapias para melhorar a eficácia do tratamento da doença [10]

Em acréscimo, no estudo supracitado [10] os autores desenvolveram e avaliaram uma nanoemulsão (NE) contendo CIAIPc e Paromomicina (PM) como tratamento tópico experimental para LC em camundongos infectados com *L. braziliensis*. Nesta etapa da pesquisa utilizou-se NE-CIAIPc-15%PM por 15 dias, com ou sem terapia fotodinâmica (TFD), e não foi observada uma redução significativa das lesões. Segundo os autores, a baixa permeabilidade do CIAIPc através da pele e outros fatores relacionados à concentração do fotossensibilizador, a espécie de *Leishmania* ou à resposta imunológica do hospedeiro frente as diferentes espécies, podem limitar a



eficácia do CIAIPc como terapia única para LC, nesse caso em se tratando especificamente de infecções por *L. braziliensis*.

Em contrapartida, a combinação de TFD local com CIAIPc e terapia sistêmica com glucantime demonstrou eficácia clínica e parasitológica em modelos de camundongos infectados com *L. amazonensis*. Embora a combinação proposta de TFD e PM neste estudo não tenha reduzido significativamente o tamanho das lesões de leishmaniose cutânea, sugeriu-se que ajustes nos protocolos terapêuticos ou o uso de outros fotossensibilizantes na mesma formulação poderia melhorar os resultados. Em resumo, o sistema NE desenvolvido mostrou potencial para aumentar a permeação percutânea do PM, evidenciando a excelente atividade anti-*Leishmania* in vitro da formulação NE-CIAIPc+15%PM/15 contra amastigotas intracelulares após TFD e embora os resultados in vivo não tenham sido promissores para o protocolo proposto, investigações futuras com outros fotossensibilizantes nesta formulação ou modificações nos protocolos de tratamento poderiam oferecer perspectivas melhores [10]

Outro fotossensibilizador identificado nos artigos selecionados foi o Azul de 1,9-dimetilmetileno, também conhecido como Azul de metileno, o qual tem sido estudado por seu potencial na TFD de forma que esta abordagem tem sido explorada como uma alternativa promissora para o tratamento dessa doença, oferecendo possibilidades de terapias mais direcionadas e menos invasivas [17].

Neste sentido, em estudo realizado por [12], no qual objetivou-se avaliar a atividade da TFD in vitro utilizando o fotossensibilizador 1,9-dimetil azul de metileno, foi relatado que o corante fenotiazina 1,9-dimetil metileno azul demonstrou alta eficácia contra diferentes espécies de *Leishmania*, a selvagem (WT) e uma resistente à miltefosina induzida em laboratório (MFR) cepa, sem apresentar toxicidade para células de mamíferos.

Sendo assim os resultados indicam que a TFD mediada pelo corante fenotiazina 1,9-dimetil metileno azul eliminou eficazmente tanto as cepas selvagens quanto as



resistentes à miltefosina, induzindo disfunção mitocondrial caracterizada pela perda do potencial de membrana e pelo acúmulo de gotículas lipídicas com impacto significativo no metabolismo lipídico. Além disso, observou-se que a linhagem MFR apresenta maior suscetibilidade ao estresse oxidativo em comparação com a cepa WT, evidenciado pelo aumento dos níveis de espécies reativas de oxigênio em concentrações nanomolares de fenotiazina 1,9-dimetil metileno azul. Estes achados são promissores e espera-se que incentivem futuras pesquisas, dado que este é o primeiro estudo a relatar a lipidômica de parasitas *L. amazonensis* resistentes e suscetíveis à miltefosina após exposição ao estresse oxidativo. A TFD mediada pelo corante fenotiazina 1,9-dimetil metileno azul surge, assim, como uma estratégia promissora para enfrentar os desafios da resistência aos medicamentos contra LC. [12]

Já o Azul de orto-toluidina é um corante fenotiazínico que possui interação com diversas moléculas e mediadores biológicos. As moléculas deste corante demonstram alta afinidade com o DNA e têm a capacidade de se ligar diretamente à sua superfície. Esse corante desempenha um papel crucial na indução da morte celular de microrganismos através da exposição à luz, o que pode ser atribuído à produção de espécies reativas de oxigênio, incluindo oxigênio singlete [13].

Em pesquisa realizada por Najm et al. 2021 avaliou-se a eficácia da TFD utilizando o corante azul de orto-toluidina e um diodo emissor de luz LED no tratamento da LC. Foram utilizadas diferentes concentrações (de 7,8 µg/mL até 500 µg/mL) de azul de orto-toluidina como fotossensibilizador, em conjunto com uma luz LED de 630 nm como fonte de luz, para investigar a atividade anti-*Leishmania* contra ambas as formas de promastigotas intracelulares de *L. major*.

Sendo assim, o protocolo de TFD de baixo custo usando azul de orto-toluidina sob luz LED demonstrou forte atividade contra *L. major* em condições in vitro. Assim, o corante azul de orto-toluidina surge como um candidato promissor como fotossensibilizador, potencialmente útil tanto na TFD quanto em terapias combinatórias,



visando a eliminação de *L. major* como agente causador da LC. De acordo com os autores, a combinação do fotossensibilizador supracitado com a TFD pode representar uma abordagem ideal para o desenvolvimento de novos compostos seguros e econômicos contra *L. major* em macrófagos infectados, oferecendo perspectivas promissoras para estudos futuros [13].

4. **Considerações finais**

Com base nos resultados obtidos observa-se que os cinco fotossensibilizadores apresentados no presente trabalho destacam diferentes estratégias terapêuticas promissoras para enfrentar a LC, incluindo terapias combinatórias e novos compostos fotossensibilizadores. Essas descobertas são fundamentais para orientar futuras pesquisas clínicas e aprimorar as opções de tratamento contra essa doença debilitante.

Cabe destacar a necessidade de estudos futuros, objetivando avaliar as terapias propostas em pesquisas pré-clínicas e clínicas, quer seja em animais de experimentação, quer seja em pacientes humanos, como forma de avançar na efetivação da TFD e implementação desta na rotina de tratamento da LC, inclusive para melhorar a qualidade de vida e minimizar o sofrimento de pacientes acometidos dessa protozoose, os quais são submetidos as reações adversas e peculiaridades inerentes a terapia atualmente utilizada como padrão-ouro.

5. **Indicação de trabalhos futuros**

Como considerações para estudos futuros destaca-se o delineamento de pesquisas voltadas para testar outros extratos que não somente o extrato aquoso, haja vista que solventes mais polares tendem a extrair outras substâncias as quais podem potencializar ainda mais a atividade larvicida aqui evidenciada.

6. **Declaração de direitos**

O(s)/A(s) autor(s)/autora(s) declara(m) ser detentores dos direitos autorais da presente obra, que o artigo não foi publicado anteriormente e que não está sendo considerado por outra(o) Revista/Journal. Declara(m) que as



imagens e textos publicados são de responsabilidade do(s) autor(s), e não possuem direitos autorais reservados à terceiros. Textos e/ou imagens de terceiros são devidamente citados ou devidamente autorizados com concessão de direitos para publicação quando necessário. Declara(m) respeitar os direitos de terceiros e de Instituições públicas e privadas. Declara(m) não cometer plágio ou auto plágio e não ter considerado/gerado conteúdos falsos e que a obra é original e de responsabilidade dos autores.

7. Referências

1. Duarte I, Buense R, Kobata C. Fototerapia. *Revista An Bras Dermatol.* 2006;81(1):74-82.
2. Souza AON, Catão MHCV. Efeitos fotobiomodeladores das luzes vermelhas, azul e verde sobre o colágeno durante o processo de cicatrização de queimaduras cutâneas: uma revisão integrativa. *Res. Soc. Develop.* 2021;10(3):e3010312855.
3. Bernardes CA, Magalhães RF, Costa Franca AFE, Morcillo AM, Ferreira Velho PEN. Diagnóstico e Condutas dermatológicas em uma Unidade Básica de Saúde. *Rev. bras. educ. med.* 2015;39(1):88-94.
4. Espósito ACC, Campos EBP, Marques MEA, Marques SA, Abbade LPF, Stolf HO. Fatores que levam à negligência quanto aos cânceres da pele não melanoma. *Rev. Diagn. Tratamento.* 2017;22(2):63-6.
5. Berton NC, Weimer Santana Petrolí SWS, Melo ENO, Lima JC, Silva PR de S, Zanetti A dos S, Espinosa OA. Prevalência da Leishmaniose Tegumentar Americana no Brasil – uma revisão sistemática e metanálise. *Rev. Cont. Saúde [Internet].* 2023;23(47): e13946.
6. Neves LO, Talhari AC, Gadelha EPN, Júnior RMS, Guerra JAO, Ferreira LCL, Talhari S. Estudo clínico randomizado comparando antimoniato de meglumina, pentamidina e anfotericina B para o tratamento da leishmaniose cutânea ocasionada por *Leishmania guyanensis*. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6):1092-101.



7. Holanda VN, Silva WV da, Nascimento PH do, Oliveira RN, Lima VL de M, Figueiredo RCBQ de. Desafios e perspectivas no tratamento da leishmaniose tegumentar: revisão de literatura. *Rev. Interfaces*. 2019; 6(17):140-57.
8. Issa MCA, Manela-Azulay M. Terapia fotodinâmica: revisão da literatura e documentação iconográfica. *An Bras Dermatol*. 2010;85(4):501-11.
9. Silva RA, Damasio DS, Coelho LD, Morais-Teixeira E, Queiroz-Junior CM, Souza PE, Azevedo RB, Tedesco A, Ferreira LA, Oliveira MC, Aguiar MG. Combination of the Topical Photodynamic Therapy of Chloroaluminum Phthalocyanine Liposomes with Fexinidazole Oral Self-Emulsifying System as a New Strategy for Cutaneous Leishmaniasis Treatment. *Pharmaceutics*. 2024 Apr;16(4):509.
10. Leal Pinto SM, Muehlmann LA, Ojeda LLM, Vera Arias AM, Cordero MVR, Santos MFMA, Azevedo RB, Rivero PE. Nanoemulsions with Chloroaluminium Phthalocyanine and Paromomycin for Combined Photodynamic and Antibiotic Therapy for Cutaneous Leishmaniasis. *Infect Chemother*. 2021 Jun;53(2):342-354.
11. Pereira AHC, Marcolino LMC, Pinto JG, Ferreira-Strixino J. Evaluation of the Photodynamic Therapy with Curcumin on *L. braziliensis* and *L. major* Amastigotes. *Antibiotics (Basel)*. 2021 May;10(6):634.
12. Cabral FV, Cerone M, Persheyev S, Lian C, Samuel IDW, Ribeiro MS, Smith TK. New insights in photodynamic inactivation of *Leishmania amazonensis*: A focus on lipidomics and resistance. *PLoS One*. 2023 Sep;18(9): e0289492.
13. Najm M, Pourhajibagher M, Badirzadeh A, Razmjou E, Alipour M, Khoshmirisafa M, Bahador A, Hadighi R. Photodynamic Therapy Using Toluidine Blue O (TBO) Dye as a Photosensitizer against *Leishmania major*. *Iran J Public Health*. 2021;50(10):2111-2120.
14. Pinheiro RO. Leishmaniose Tegumentar Americana: mecanismos imunológicos, tratamento e profilaxia. *Infarma*. 2004. 16(7-8):79-82.



15. Matsumoto CT, Enokihara MMSS, Ogawa MM, Yarak S. Quarto caso de leishmaniose tegumentar no Brasil por *Leishmania major* – É possível a introdução de novas espécies no Brasil pela imigração? *An Bras Dermatol.* 2023;98(4):564-570.
16. Bastos JLN, Nitschke M, Parizotto NA. Analysis of photodynamic antimicrobial chemotherapy (PACT) action with Chloro-Aluminum Phthalocyanine (Pc-ClAl) on *Pseudomonas aeruginosa* (Gram -) and *Staphylococcus aureus* (Gram +) microorganisms. *Braz. J. Biom. Eng.* 2013;29(2), 175-183.
17. Hamblin MR, Hasan T. Photodynamic therapy: a new antimicrobial approach to infectious disease? *Photochem Photobiol Sci.* 2004;3(5):436-50.