

## Tentativa de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana por Meio do Tratamento dos Cães Doentes<sup>1</sup>

### *Attempted Control of Mucocutaneous Leishmaniasis Through Treatment of Diseased Dogs*

Paulo Augusto Sessa<sup>2</sup>

Aloísio Falqueto<sup>3</sup>

José Benedito M. Varejão<sup>2</sup>

SESSA, P.A.; FALQUETO, A. & VAREJÃO, J. B. M. *Attempted Control of Mucocutaneous Leishmaniasis Through Treatment of Diseased Dogs. Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro, 10 (4): 457-463, Oct/Dec, 1994.*

*An attempt was made to control cutaneous leishmaniasis in the municipality of Santa Leopoldina, Espírito Santo State, Brazil, by treating infected dogs. Another area in the municipality of Afonso Cláudio, which is ecologically similar, served as the control area, and dogs were left untreated there. In an initial survey, 34/141 inhabitants of the first area had positive leishmanin tests and 8/26 dogs had cutaneous leishmaniasis, while in the second area 37/127 individuals had positive leishmanin tests and 7/44 dogs were infected. After treatment of the sick dogs in the first area the populations of both areas were periodically examined for new infections. More new human infections were observed in the control area, but the difference was not statistically significant.*

**Key words:** *American Mucocutaneous Leishmaniasis; Leishmania sp.; Dogs; Leishmania Treatment; Control*

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos, a leishmaniose tegumentar americana tem sido registrada em áreas de colonização antiga de diversos estados brasileiros, onde apresenta características epidemiológicas diferentes do padrão clássico de transmissão silvestre (Dias et al., 1977; Araújo-Filho, 1978; Barreto et al., 1984; Barros et al., 1985; Sessa et al., 1985; Oliveira-Neto et al., 1988). Nessas áreas, onde a doença acomete indistintamente adultos e crianças de ambos os sexos, também

os cães estão freqüentemente parasitados (Falqueto, 1984; Coutinho et al., 1985; Aguilar et al., 1989). A população de flebotomíneos é sempre maior no ambiente peridomiciliar do que nas florestas remanescentes (Mattos, 1981; Gomes et al., 1982). A *Leishmania (Viannia) braziliensis* é a espécie mais isolada, tanto de cães como de pessoas, sendo extremamente raro o achado de animais silvestres infectados por essa espécie (Grimaldi Jr. et al., 1989).

Em pesquisa bem-conduzida no Município de Viana, Estado do Espírito Santo, Falqueto et al. (1986) observaram nítida associação entre a ocorrência da doença humana e a presença, nas casas, de cães doentes.

Durante um surto epidêmico ocorrido no Município de Itarana, Espírito Santo, Falqueto et al. (1991) constataram, mais uma vez, que as pessoas que conviviam com cães doentes apresentavam-se infectadas em proporção significativamente maior do que as do grupo controle.

Também na Venezuela têm sido encontradas

<sup>1</sup> Este trabalho foi parcialmente financiado pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Proc. 403239/85-CL.

<sup>2</sup> Departamento de Patologia do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo. Caixa Postal 780, Vitória, ES, 29040-090, Brasil.

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Social do Centro Biomédico da Universidade Federal do Espírito Santo. Caixa Postal 780, Vitória, ES, 29040-090, Brasil.

elevadas proporções de cães infectados pela *L. (V.) braziliensis*, sugerindo a participação desse animal no ciclo de transmissão da moléstia (Aguilar et al., 1984, 1989; Pons & Londres, 1968).

Apesar das evidências de que os animais domésticos possam servir de fonte de infecção para o homem, existem, até o momento, poucos estudos sobre o assunto. No presente trabalho, partimos do princípio de que os cães doentes constituiriam fator de risco para a população e tentamos controlar a transmissão do parasita ao homem por meio do tratamento dos animais em uma das áreas endêmicas, mantendo a outra como controle.

## DESCRIÇÃO DAS ÁREAS, MATERIAL E MÉTODOS

As duas áreas escolhidas estão situadas nos Municípios de Santa Leopoldina e Afonso Cláudio, ambas no Estado do Espírito Santo.

A área de Santa Leopoldina abrange as localidades de Mangaraí e Boa Esperança, situando-se a 20°10'S e 40°30'W, com altitude em torno de 60 metros do nível do mar. Localiza-se a cerca de 20 quilômetros da costa Atlântica, junto às primeiras montanhas, onde se inicia a região serrana do estado. Caracteriza-se como área de colonização antiga, com escassas florestas remanescentes, bastante modificadas pela ação do homem. A população local dedica-se a atividades agrícolas diversas, cultivando principalmente a banana e a mandioca. A maior parte das moradias está situada a mais de 500 metros de distância das florestas.

A área de Afonso Cláudio, que faz parte da bacia hidrográfica do Rio Doce, está situada na região centro-oeste do estado, a 20°10'S e 41°05'W, compreendendo as localidades de Boa Sorte e Liberdade. Apresenta relevo montanhoso, com altitude em torno de 650 metros do nível do mar. A área foi colonizada há cerca de 80 anos, mas sofreu intenso desmatamento em consequência da agricultura cafeeira, restando hoje poucas florestas naturais. As pessoas dedicam-se ao trabalho rural, cultivando principalmente o café, o milho, além de outros produtos agrícolas.

Em ambas as áreas foi realizado censo

inicial para identificação de todos os moradores e registro dos cães existentes. As pessoas foram submetidas a exame clínico para busca de lesões cutâneas sugestivas de leishmaniose, e os casos confirmados pelo achado do parasita foram tratados. Todos os cães foram examinados, e os que apresentavam lesões suspeitas foram submetidos a biópsia para confirmação da doença. Paralelamente, foi aplicado o teste intradérmico de Montenegro em todos os moradores a partir de 2 anos de idade. Foi utilizado o antígeno padronizado por Melo et al. (1977), sendo consideradas positivas as reações que apresentaram área de induração com diâmetro de 5 milímetros ou mais.

Amostras de *Leishmania* foram isoladas de pessoas e de cães pela inoculação em *hamsters*, após maceração do fragmento de biópsia em 0,5ml de salina estéril. Os parasitas foram repassados para meios de cultura e caracterizados pela análise de serodemas, utilizando anticorpos monoclonais, pela técnica de radioimunoensaio (Grimaldi Jr. et al., 1987).

Após essa etapa inicial, as duas áreas passaram a receber tratamento diverso. Na área de Santa Leopoldina, os cães parasitados foram tratados com Antimoniato de N-metil Glucamina (Glucantime), por via intramuscular, em dose única diária de 20mg de Antimônio por kg de peso. As injeções foram aplicadas em séries de 10 dias, com intervalo equivalente, sem medicação entre cada série, até a cura clínica das lesões. Os cães foram tratados na própria área, onde permaneceram para acompanhamento posterior.

Depois, a equipe realizou visitas à área a cada dois meses, com intuito de avaliar a situação da população canina e investigar novos casos humanos de leishmaniose. As pessoas e os animais que adoeciam eram imediatamente tratados. Após dois anos de acompanhamento, foi realizado novo inquérito com o teste de Montenegro entre as pessoas que apresentaram resultados negativos na avaliação inicial.

Na área de Afonso Cláudio, os cães doentes foram mantidos sem tratamento, no seu próprio *habitat*. Visitas periódicas à área foram realizadas a cada dois meses, com busca ativa de novos casos humanos da doença, sendo os pacientes imediatamente tratados. Ao final do período de observação de dois anos realizou-se

novo teste de Montenegro entre as pessoas que foram negativas na avaliação inicial. Todos os cães foram novamente examinados, para avaliação da situação final da doença entre os mesmos.

Com essa metodologia pretendia-se avaliar se o tratamento dos cães doentes seria suficiente para impedir a ocorrência de novas infecções humanas. Foram consideradas infecções novas os casos de leishmaniose surgidos entre as pessoas com teste intradérmico negativo no inquérito inicial, bem como a viragem do teste no inquérito final, mesmo que o indivíduo não tivesse apresentado a doença.

O tamanho das amostras populacionais foi definido ao acaso, já que não se dispunha de elementos para estimar a ocorrência de novas infecções nos dois grupos selecionados. É sabido que a leishmaniose apresenta variações cíclicas ao longo do tempo, ora aumentando ora diminuindo sua incidência, sem a interferência do homem. Houve, porém, o cuidado de selecionar áreas distantes entre si mais de 100km, para evitar a influência de fatores, como o fluxo migratório e o transporte de animais domésticos, entre as duas populações.

## RESULTADOS

### Área Endêmica de Santa Leopoldina

No censo inicial foram registradas 26 residências, com 149 habitantes, sendo 80 do sexo masculino, e 69, do feminino. Quanto à idade, 49 estavam na faixa de 0-10 anos, 35 na de 11-20, e 65 tinham mais de 20 anos.

Das 141 pessoas submetidas ao teste de Montenegro, 34 (24%) foram reatoras. Destas, 10 eram portadoras de leishmaniose tegumentar, sendo que 6 conviviam com cães doentes. A distribuição dos indivíduos infectados por faixas etárias não diferiu significativamente da população geral. Todos os doentes apresentavam somente lesões cutâneas e, com o tratamento específico, evoluíram para a cura clínica.

Dos 26 cães registrados na área, 8 (30,7%) eram portadores da doença. Um morreu logo após o diagnóstico, e os outros sete foram tratados, com o que se obteve a cicatrização das lesões. No entanto, três animais apresentaram recidiva das lesões, o que se deu entre o sexto

e oitavo mês após a cura clínica inicial. Foram novamente tratados, mas um deles teve duas outras recidivas, sendo, então, sacrificado. Durante o segundo ano de acompanhamento, surgiram 5 casos novos da doença entre os cães, sendo que dois foram introduzidos na área após o início do trabalho.

No tocante à patologia humana, três casos novos ocorreram no período, todos eles registrados no decorrer do segundo ano de acompanhamento.

### Área Endêmica de Afonso Cláudio

Foram cadastradas inicialmente 30 residências, com 146 pessoas, sendo 75 do sexo masculino, e 71 do feminino. Quanto à idade, 36 estavam na faixa de 0-10 anos; 40, na de 11-20; e 70 tinham mais de 20 anos. Somente uma pessoa apresentava doença em atividade, manifestada na mucosa nasal. O teste intradérmico realizado na fase inicial revelou que 37 (29%) dos 127 indivíduos testados eram positivos. Também nessa área, a distribuição dos indivíduos infectados por faixas etárias foi semelhante à da população geral.

Dos 44 cães existentes na área, 7 (16%) eram portadores de leishmaniose tegumentar.

Nenhum caso humano da doença surgiu durante os dois anos de acompanhamento da área. Ao final desse período, o exame dos cães revelou que três dos sete animais doentes permaneciam na área, com lesões ativas, além de um outro cão que apresentou a doença durante o período de acompanhamento.

No decorrer do trabalho foram isoladas em *hamsters* 14 amostras de *Leishmania*. Sete procediam de cães e três de pessoas do Município de Santa Leopoldina, e quatro de cães do Município de Afonso Cláudio. Todas elas foram identificadas como *L. (V.) braziliensis*.

Na Tabela 1 são apresentados os resultados comparativos dos testes realizados nas duas áreas, no início e no final do período de observação.

Somando os indivíduos que apresentaram lesão cutânea com os que apresentaram viragem no teste de Montenegro, verificou-se que a incidência de novas infecções foi de 4 casos em Santa Leopoldina e 8 em Afonso Cláudio. A análise estatística dos dados mostrou que a diferença não foi significativa ( $p > 0,05$ ).

**TABELA 1.** Resultados do Teste Intradérmico de Montenegro Realizado em Moradores das Áreas de Santa Leopoldina e Afonso Cláudio, Antes e Após o Tratamento dos Cães em uma das Áreas

	Resultados do Teste de Montenegro					
	Inquérito Inicial			Inquérito Final*		
	P	N	T	P	N	T
Santa Leopoldina (cães tratados)	34 (24%)	107	141	4 (4%)	91	95
Afonso Cláudio (área-controle)	37 (29%)	90	127	8 (12%)	58	66

P = positivos    N = negativos    T = total

\* Realizado somente entre as pessoas que foram negativas no primeiro teste. Entre os resultados positivos, estão incluídos os indivíduos que adoeceram durante o período de acompanhamento.

## DISCUSSÃO

O diagnóstico epidemiológico realizado nas áreas endêmicas antes de se iniciar o período de acompanhamento revelou que as duas populações tinham características muito semelhantes. Não foram encontradas diferenças significativas na análise de diversos atributos, tais como o número total de indivíduos em cada área, distribuição por sexo, idade ou profissão. O percentual de indivíduos com intradermorreação positiva no início do estudo, também foi semelhante nas duas populações. Além disso, a distribuição dos indivíduos positivos por faixa etária não diferiu significativamente em relação à população geral, nas duas áreas investigadas.

A maior proporção de cães doentes na área de Santa Leopoldina não foi considerada relevante, pois, ao serem analisados os valores absolutos (8 cães doentes em S. Leopoldina, e 7 em A. Cláudio) verificou-se que são muito semelhantes, de modo que os moradores de ambas as áreas estariam igualmente expostos ao suposto fator de risco.

Quanto aos flebotomíneos, pouco se conhece até o momento sobre a identidade das espécies transmissoras da *L. (V.) braziliensis* na Região Sudeste do Brasil. A suspeita recai sobre a *Lutzomyia intermedia*, espécie já encontrada naturalmente infectada em área endêmica no Estado do Rio de Janeiro (Rangel et al., 1984).

Por outro lado, Vexenat et al. (1986), na Bahia, infectaram experimentalmente exemplares de *Lu. whitmani*, fazendo os insetos sugarem em cães parasitados pela *L. (V.) braziliensis*.

No Estado do Espírito Santo, a *Lu. intermedia* é a espécie antropofílica predominante na maioria das áreas endêmicas de leishmaniose tegumentar, incluindo o Município de S. Leopoldina. Essa espécie aparece em densidade significativa também em Afonso Cláudio, onde *Lu. whitmani* é a espécie antropofílica predominante (Falqueto et al., 1994). Nas duas áreas, aparecem ainda as espécies *Lu. migonei* e *Lu. fischeri* que, como as anteriores, sugam tanto o homem quanto o cão.

Considerando a falta de dados concretos sobre as espécies de flebotomíneos que transmitem a *L. (V.) braziliensis* na região, não havia outra maneira de avaliar o potencial de transmissão nas áreas estudadas, a não ser comparando a prevalência inicial de indivíduos infectados nas duas populações, tomando por base o teste de Montenegro.

Analisando os resultados finais deste trabalho verificou-se que o número de novas infecções foi maior na área-controle, onde os cães permaneceram sem tratamento. No entanto, a diferença não foi estatisticamente significativa. É preciso admitir que as amostras populacionais teriam sido pequenas. Tal fato ocorreu devido à impossibilidade de se calcular estatisticamente

o tamanho da amostragem, tendo em vista a falta de conhecimentos sobre o potencial de transmissão da *L. (V) braziliensis*, que tornava impossível prever a incidência de novas infecções. A análise estatística dos resultados ora discutidos mostrou que, se tivesse dobrado o tamanho das amostras, teria sido conseguido diferença significativa entre as duas coortes, desde que mantidas as atuais incidências de novas infecções.

A recidiva da doença nos cães tratados também teria prejudicado o experimento. A decisão de tratar os cães em vez de sacrificá-los visava a obter maior apoio da população na fase de acompanhamento.

Os resultados obtidos por alguns autores no tratamento de cães com leishmaniose têm sido contraditórios, talvez pelas diferentes condições em que foram realizados. Assim, em experimento de campo, Pirmez et al. (1988), constataram a recidiva da doença em 9 (48,8%) de 21 cães tratados. Quando esses resultados foram publicados, o presente trabalho já estava sendo executado, além do que, havia sido tomados como base os resultados obtidos por Lima et al. (1986). Esses autores trouxeram do campo cães naturalmente infectados pela *L. (V) braziliensis* e, após tratá-los com antimonial em laboratório, não verificaram recidivas da doença nem evidenciaram parasitas em fragmentos colhidos das cicatrizes seis meses após o tratamento.

Outra causa que pode ter interferido nos resultados foi a introdução, na área de Santa Leopoldina, de novos cães que teriam vindo infectados de localidades vizinhas. Soma-se a isso o fato de que as lesões leishmanióticas em cães apresentam alternância de períodos de cura e recidiva espontâneas, em animais não tratados, como relatado por Pirmez et al. (1988), a respeito de três cães, e Falqueto et al. (1986), a respeito de um. Tem sido demonstrado ainda que, em áreas de transmissão da *L. (V) braziliensis*, a prevalência de cães com testes sorológicos e intradérmicos positivos é maior do que a prevalência de animais portadores de úlceras na pele (Marzochi & Barbosa Santos, 1988). Tais achados levam a crer que o exame clínico para detecção de lesões suspeitas teria deixado escapar cães já infectados, que posteriormente viriam a adoecer.

A presença de outros animais domésticos

infectados, tais como eqüinos, provavelmente não influenciou nos resultados do experimento. Na área de S. Leopoldina somente um cavalo foi encontrado infectado, entre os 14 animais examinados, representando a população total de eqüinos da área. O animal doente foi retirado do local na fase inicial do trabalho.

Pouco se conhece até o momento sobre o papel do homem como fonte de infecção na leishmaniose tegumentar. Em área de colonização antiga no Estado do Rio de Janeiro, onde se verificava transmissão ativa da moléstia, Sabroza (1981) encontrou maior índice de infecção entre as pessoas que moravam em residências com mais de seis indivíduos. Apesar de não atribuir ao homem o papel de fonte de infecção, conclui o autor que o achado seria um indício de transmissão peridomiciliar. Marzochi (1992) acredita que tanto o homem quanto os animais domésticos teriam papel relevante como fonte de infecção e atribui aos animais silvestres papel secundário na manutenção da endemia.

Estudos recentes realizados no Estado do Espírito Santo levam a crer que os animais silvestres teriam participação mínima como fonte de infecção para o homem (Falqueto et al., 1994).

É importante assinalar ainda, em relação aos resultados ora discutidos, que o tempo de acompanhamento das coortes teria sido um tanto longo, acarretando a perda de indivíduos pela migração e outras causas, fato que também prejudicou os resultados.

Assim, acredita-se que a conclusão definitiva sobre o papel dos cães na transmissão domiciliar da *Leishmania* só poderia ser obtida de duas maneiras: a primeira seria pela retirada total dos cães em uma das áreas, mantendo intacta a área-controle. Essa conduta, entretanto, é de difícil execução na prática. O segundo caminho seria a ampliação das coortes estudadas, a fim de aumentar a probabilidade de aparecimento de novas infecções, reduzindo o tempo de observação e a perda de indivíduos em cada grupo. O custo final desse tipo de estudo é elevado, além de aumentar a probabilidade de erros, em consequência de fatores diversos, como as migrações humanas e transporte de cães, cujo controle se torna mais difícil à medida que se amplia o tamanho das coortes.

## AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Gabriel Grimaldi Jr., do Departamento de Imunologia do Instituto Oswaldo Cruz — Rio de Janeiro, pela caracterização dos parasitas isolados.

Ao Dr. Jeffrey J. Shaw, do Instituto Evandro Chagas — Belém, pela versão do resumo para o inglês.

## RESUMO

SESSA, P. A.; FALQUETO, A. & VAREJÃO, J. B. M. **Tentativa de Controle da Leishmaniose Tegumentar Americana por Meio do Tratamento dos Cães Doentes.** Cad. Saúde Públ., Rio de Janeiro, 10 (4): 457-463, out/dez, 1994.

Em área endêmica de leishmaniose tegumentar no Município de Santa Leopoldina, Espírito Santo, foi realizada uma tentativa de controle da endemia por meio do tratamento dos cães doentes. Como controle foi utilizada uma área com características semelhantes no Município de Afonso Cláudio, onde os cães permaneceram sem tratamento.

A avaliação inicial revelou que 34 (24%) dos 141 moradores da primeira área eram reatores ao teste intradérmico de Montenegro; entre os cães, 8 (30,7%), dos 26 existentes, apresentavam leishmaniose. Na área controle, 37 (29%), dos 127 moradores, eram positivos ao teste de Montenegro, enquanto 7 (16%), dos 44 cães, estavam doentes. Após o tratamento dos cães doentes na primeira área, as duas populações foram acompanhadas durante dois anos. A eficácia da medida de controle foi avaliada por meio da incidência de novas infecções humanas.

Apesar de o número de novos infectados ter sido superior na área-controle, a análise estatística revelou que a diferença não foi significativa. Fatores diversos, tais como o tamanho das amostras estudadas, o método de diagnóstico da leishmaniose canina e a dificuldade de controle dos novos cães introduzidos na área, teriam influenciado negativamente nos resultados do experimento.

**Palavras-Chave:** Leishmaniose Tegumentar Americana; *Leishmania* sp.; Cães; Tratamento; Controle

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AGUILAR, C. M.; FERNANDEZ, E.; FERNANDEZ, R. & DEANE, L. M., 1984. Study of an outbreak of cutaneous leishmaniasis in Venezuela. The role of domestic animals. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 79: 181-195.
- AGUILAR, C. M.; RANGEL, E. F.; GARCIA, L.; FERNANDES, E.; MOMEN, H.; GRIMALDI Jr., G. & VARGAS, Z., 1989. Zoonotic cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania (Viannia) braziliensis* associated with domestic animals in Venezuela and Brazil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 84: 19-28.
- ARAÚJO-FILHO, N. A., 1978. *Epidemiologia da Leishmaniose Tegumentar Americana na Ilha Grande, Rio de Janeiro. Estudos sobre a Infecção Humana, Reservatórios e Transmissores.* Tese de Mestrado, Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro.
- BARRETO, A. C.; CUBA, C. A. C.; VEXENAT, J. A.; ROSA, A. C.; MARSDEN, P. D. & MAGALHÃES, A. V., 1984. Características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em uma região endêmica do Estado da Bahia. II - Leishmaniose canina. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 17: 59-65.
- BARROS, G. C.; SESSA, P. A.; MATTOS, E. A.; CARIAS, V. R. D.; MAYRINK, W.; ALENCAR, J. T. A.; FALQUETO, A. & JESUS, A. C., 1985. Foco de leishmaniose tegumentar americana nos municípios de Viana e Cariacica, Estado do Espírito Santo, Brasil. *Revista de Saúde Pública*, 19: 146-153.
- COUTINHO, S. G.; NUNES, M. P.; MARZOCHI, M. C. A. & TRAMONTANO, N., 1985. A survey for american cutaneous and visceral leishmaniasis among 1342 dogs from areas in Rio de Janeiro (Brazil) where the human diseases occur. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 80: 17-22.
- DIAS, M.; MAYRINK, W.; DEANE, L. M.; COSTA, C. A.; MAGALHÃES, P. A.; MELO, M. N.; BATISTA, S. M.; ARAÚJO, F. G.; COELHO, M. V. & WILLIAMS, P., 1977. Epidemiologia da leishmaniose tegumentar americana. I. Estudo de reservatórios em área endêmica no Estado de Minas Gerais. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 19: 403-410.
- FALQUETO, A., 1984. *Leishmaniose Tegumentar em Viana, Estado do Espírito Santo: Investigação sobre a Infecção Natural em Animais e sua Relação com a Ocorrência da Doença Humana.* Tese de Mestrado, Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro.

- FALQUETO, A.; COURA, J. R.; BARROS, G. C.; GRIMALDI-FILHO, G.; SESSA, P. A.; CARIAS, V. R. D.; JESUS, A. C. & ALENCAR, J. T. A., 1986. Participação do cão no ciclo de transmissão da leishmaniose tegumentar no Município de Viana, Estado do Espírito Santo, Brasil. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 81: 155-163.
- FALQUETO, A.; SESSA, P. A.; VAREJÃO, J. B. M.; BARROS, G. C.; MOMEN, H. & GRIMALDI Jr., G., 1991. Leishmaniasis due to *Leishmania braziliensis* in Espírito Santo state, Brazil. Further evidence on the role of dogs as a reservoir of infection for humans. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 86: 499-500.
- FALQUETO, A.; SESSA, P. A.; VAREJÃO, J. B. M.; FERREIRA, A. L. & DEANE, L. M., 1994. Novas Perspectivas sobre o Ciclo de Transmissão da Leishmaniose Tegumentar no Estado do Espírito Santo. XXX Congresso da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical. Salvador, Bahia. (Mimeo.)
- GOMES, A. C.; RABELLO, E. X.; SANTOS, J. L. F. & GALATI, E. A. B., 1982. Aspectos ecológicos da leishmaniose tegumentar americana. 2. Ecótopo artificial como abrigo de *Psychodopygus intermedius* e observações sobre alimentação e reprodução sob influência de fatores físicos naturais. *Revista de Saúde Pública*, 16: 149-159.
- GRIMALDI Jr., G.; DAVID, J. R. & McMAHON-PRATT, D., 1987. Identification and distribution of New World *Leishmania* species characterized by serodeme analysis using monoclonal antibodies. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 36: 270-287.
- GRIMALDI Jr., G.; TESH, R. B. & McMAHON-PRATT, D., 1989. A review of the geographic distribution and epidemiology of leishmaniasis in the New World. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 41: 687-725.
- LIMA, W. S.; COSTA, C. A.; MICHALICK, M. S. M.; DIAS, M.; NOGUEIRA, R. H. G. & FALQUETO, A., 1986. Histopatologia e terapêutica da leishmaniose tegumentar canina naturalmente adquirida. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 38: 33-41.
- MARZOCHI, M. C. A. & BARBOSA-SANTOS, E. G. O., 1988. Evaluation of a skin test on the diagnosis of canine cutaneous leishmaniasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 83: 391-392.
- MARZOCHI, M. C. A., 1992. Leishmanioses no Brasil. As leishmanioses tegumentares. *Jornal Brasileiro de Medicina*, 63: 82-104.
- MATTOS, E. A., 1981. *Bionomia dos Flebotomíneos de Perobas, Município de Viana-ES, Área Endêmica de Leishmaniose Tegumentar Americana*. Tese de Mestrado, Belo Horizonte: Universidade Federal de Minas Gerais.
- MELO, M. N.; MAYRINK, W.; COSTA, C. A.; MAGALHÃES, P. A.; DIAS, M.; WILLIAMS, P.; ARAÚJO, F. G.; COELHO, M. V. & BAPTISTA, S. M., 1977. Padronização do antígeno de Montenegro. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, 19: 161-164.
- OLIVEIRA-NETO, M. P.; PIRMEZ, C.; RANGEL, E.; SCHUBACH, A. & GRIMALDI Jr., G., 1988. An outbreak of American cutaneous leishmaniasis (*Leishmania braziliensis braziliensis*) in a periurban area of Rio de Janeiro city, Brazil: Clinical and epidemiological studies. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 83: 427-435.
- PIRMEZ, C.; COUTINHO, S. G.; MARZOCHI, M. C. A.; NUNES, M. P. & GRIMALDI Jr., G., 1988. Canine american cutaneous leishmaniasis: a clinical and immunological study in dogs naturally infected with *Leishmania braziliensis braziliensis* in an endemic area of Rio de Janeiro, Brazil. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 38: 52-58.
- PONS, A. R. & LONDRES, H., 1968. Leishmaniasis tegumentaria americana en el asentamiento campesino de Zipayare. Aspectos epidemiológicos, clínicos e inmunológicos. Su importancia en la reforma agraria. *Kasmera*, 3: 5-59.
- RANGEL, E. F.; SOUZA, N. A.; WERMELINGER, E. D. & BARBOSA, A. F., 1984. Infecção natural de *Lutzomyia intermedia* Lutz & Neiva, 1912, em área endêmica de leishmaniose tegumentar no Estado do Rio de Janeiro. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 79: 395-396.
- SABROZA, P. C., 1981. O Domicílio como Fator de Risco na Leishmaniose Tegumentar Americana. Tese de Mestrado, Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz.
- SESSA, P. A.; BARROS, G. C.; MATTOS, E. A.; CARIAS, V. R. D.; ALENCAR, J. T. A.; DELMAESTRO, D.; COELHO, C. C.; FALQUETO, A., 1985. Distribuição geográfica da leishmaniose tegumentar americana no Estado do Espírito Santo, Brasil. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 18: 237-241.
- VEXENAT, J. A.; BARRETO, A. C. & ROSA, A. C. O., 1986. Infecção experimental de *Lutzomyia whitmani* em cães infectados com *Leishmania braziliensis braziliensis*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 81: 125-126.