

IDENTIFICAÇÃO DE CÃES COMO RESERVATÓRIO DE *Leishmania braziliensis* E SUA ASSOCIAÇÃO COM A LEISHMANIOSE TEGUMENTAR HUMANA E TRATAMENTO DA LEISHMANIOSE TEGUMENTAR CANINA COM GLUCANTIME

Resumo

A leishmaniose tegumentar, causada por *Leishmania braziliensis*, é a forma mais importante da leishmaniose tegumentar na América Latina. Embora o papel dos cães como reservatórios de *Leishmania infantum* e as características clínicas da leishmaniose visceral canina estejam bem descritas, pouco se sabe sobre o papel do cão com leishmaniose tegumentar no ciclo de transmissão de *L.braziliensis*. Os relatos de tratamento sistêmico e local para leishmaniose cutânea em cães com antimoniais pentavalentes são escassos. Os objetivos desse estudo foi determinar a prevalência e incidência de leishmaniose canina (LTC) em uma área de transmissão de *Leishmania braziliensis* e seu papel na leishmaniose tegumentar humana e avaliar a eficácia do tratamento intralesional com antimoniato de meglumina em cães com LTC em uma área de transmissão de *L.braziliensis*. A incidência da infecção canina por *L. braziliensis* e da LTC foram determinadas pela identificação de cães infectados e de cães doentes no período de um ano na vila de Corte de Pedra. O diagnóstico para detecção da infecção canina foi realizado por Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) e pelo teste sorológico através do ensaio imunoenzimático (ELISA). O segundo objetivo que foi determinar a frequência de leishmaniose tegumentar humana em residências com a presença de cães com e sem evidência de doença ou infecção por *L.braziliensis*. O terceiro estudo foi um ensaio clínico randomizado controlado com o objetivo de avaliar a eficácia e efetividade do Glucantime intralesional comparado com o uso de solução intralesional de cloreto de sódio (placebo) em cães com LTC causado por *L. braziliensis*. De um total de 214 animais estudados, 142 animais foram positivos para infecção por *L. braziliensis* e após um ano a incidência da LTC foi de 9,3% e da infecção assintomática foi de 4,6%. As pessoas residentes nas casas com cães com LTC ou com infecção assintomática apresentaram 4 vezes mais riscos de desenvolverem LC do que os residentes em casas sem cães ou com cães negativos. Para realizar o ensaio clínico randomizado e controlado para avaliar a eficácia do antimoniato de meglumina intralesional em cães com LTC foram selecionados 32 animais, 16 alocados no grupo tratamento e 16 no grupo placebo. Após avaliação no dia 90 foi observado cura em 87,5% dos animais no grupo tratamento *versus* 12,5% no grupo placebo. Em uma área de transmissão de *Leishmania braziliensis* a prevalência da infecção em cães é alta assim como a incidência, sugerindo que o cão pode participar da cadeia de transmissão desse parasito. O uso de Glucantime por via intralesional é uma estratégia terapêutica eficaz no tratamento da LTC.

Palavras-chaves: Leishmaniose tegumentar canina; Infecção subclínica canina; Leishmania Braziliensis; Leishmaniose Tegumentar Americana; Glucantime intralesional

Figura 6: Prevalência da Infecção Assintomática e da Leishmaniose Tegumentar Canina na Vila de Corte de Pedra.

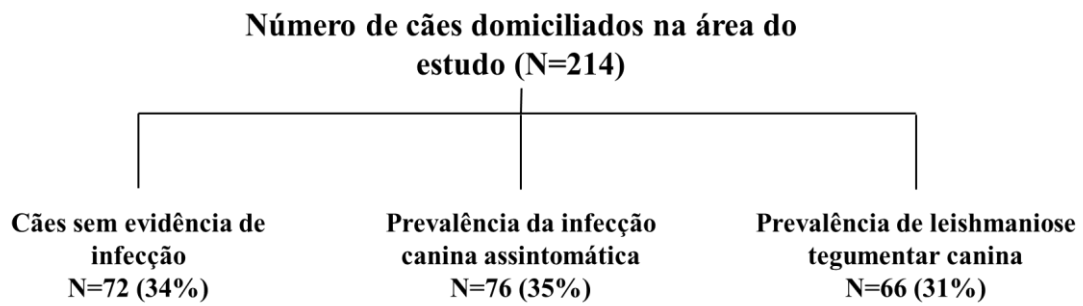


Tabela 1: Características Demográficas dos Cães Com Infecção assintomática e com Leishmaniose Tegumentar Canina.

	Leishmaniose Tegumentar Canina	Infecção assintomática	Valor P
	N = 66	N = 76	
Idade (anos), média, (SD)	5 ± 3	4 ± 3	0.09
Sexo, %			
Macho	52/66 (79%)	42/76 (55%)	0.03
Duração da doença (dias), IQ	90 (30-210)	-	-
PCR +	47/66 (71%)	3 (4%)	0.01
Sorologia +	66/66 (100%)	76/76 (100%)	>0,05

Figura 8: Incidência da Infecção Assintomática por *L. braziliensis* e da Leishmaniose Tegumentar Canina Após 1 Ano de Seguimento.

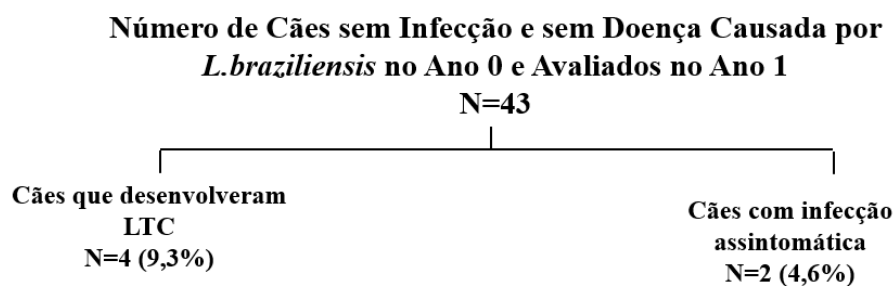


Figura 10: Frequência de Leishmaniose Tegumentar Humana em Residências Com ou Sem Cães com Infecção Assintomática e Com ou Sem Cães com Leishmaniose Tegumentar Canina.

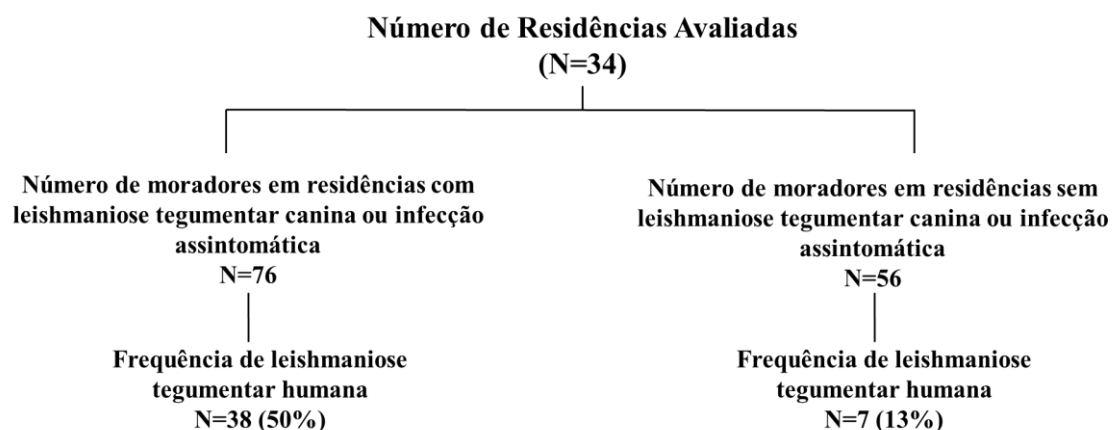
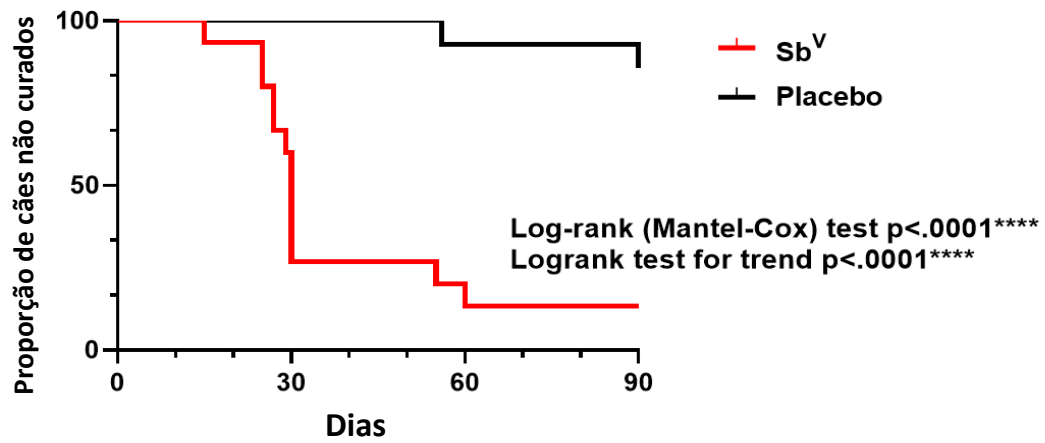


Tabela 3: Características Demográficas, Características Clínicas e Resposta ao Tratamento de Cães com Leishmaniose Tegumentar Canina nos Grupos Tratados com Antimoniato de Meglumina ou com Cloreto de Sódio (placebo).

	Glucantime (N=16)	Placebo (N=16)	<i>p-valor</i>
Idade (média e DP) anos	5.0 ± 3.6	5.7 ± 3.0	>.05
Macho (%)	11 (68.7%)	13 (81.2%)	>.05
Duração da doença em dias, média (SD)	814.1 ± 643,3	457.2 ± 701.5	>.05
Tamanho da lesão (mediana e IQR)	18 (14.5-26.9) mm	23.5 (17-28.3) mm	>.05
Teste sorológico positivo	16 (100%)	16 (100%)	>.05
Cura no dia 90	14/16 (87.5%)	2/16 (12.5%)	< .0001

Figura 12: Resposta ao Tratamento de Cães com Leishmaniose Tegumentar Cutânea com antimoniato de meglumina ou Placebo



IDENTIFICATION OF DOGS AS A RESERVOIR OF *Leishmania braziliensis* AND ITS ASSOCIATION WITH HUMAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS AND TREATMENT OF CANINE TEGUMENTARY LEISHMANIASIS WITH GLUCANTIME

Abstract

Tegumentary leishmaniasis, caused by *Leishmania braziliensis*, is the most important form of tegumentary leishmaniasis in Latin America. Although the role of dogs as reservoirs of *Leishmania infantum* and the clinical features of canine visceral leishmaniasis are well described, little is known about the role of dogs with tegumentary leishmaniasis in the *L.braziliensis* transmission cycle. Reports of systemic and local treatment for cutaneous leishmaniasis in dogs with pentavalent antimonials are scarce. The objectives of this study were to determine the prevalence and incidence of canine leishmaniasis (CTL) in an area of transmission of *Leishmania braziliensis* and its role in human tegumentary leishmaniasis and to evaluate the effectiveness of intralesional treatment with meglumine antimoniate in dogs with CTL in an area of transmission of *L.braziliensis*. The incidence of canine infection by *L. braziliensis* and CTL were determined by identifying infected dogs and sick dogs over a period of one year in the village of Corte de Pedra. The diagnosis for detection of canine infection was performed by Polymerase Chain Reaction (PCR) and by serological test through enzyme immunoassay (ELISA). The second objective was to determine the frequency of human tegumentary leishmaniasis in households with dogs with and without evidence of disease or infection by *L.braziliensis*. The third study was a randomized controlled clinical trial with the objective of evaluating the efficacy and effectiveness of intralesional Glucantime compared with the use of intralesional sodium chloride solution (placebo) in dogs with CTL caused by *L. braziliensis*. Of a total of 214 animals studied, 142 animals were positive for infection by *L. braziliensis* and after one year the incidence of CTL was 9.3% and of asymptomatic infection was 4.6%. People living in homes with dogs with CTL or with asymptomatic infection were 4 times more likely to develop CL than people living in homes without dogs or with negative dogs. To carry out the randomized and controlled clinical trial to evaluate the effectiveness of intralesional meglumine antimoniate in dogs with CTL, 32 animals were selected, 16 allocated to the treatment group and 16 to the placebo group. After evaluation on day 90, cure was observed in 87.5% of the animals in the treatment group versus 12.5% in the placebo group. In an area of transmission of *Leishmania braziliensis*, the prevalence of infection in dogs is high, as is the incidence, suggesting that the dog can participate in the chain of transmission of this parasite. The use of intralesional Glucantime is an effective therapeutic strategy in the treatment of CTL.

Key words: canine tegumentary leishmaniasis; canine subclinical infection; *Leishmania Braziliensis*; human American Tegumentary Leishmaniasis; Intralesional Glucantime

Figure 6: Prevalence of Asymptomatic Infection and Canine Cutaneous Leishmaniasis in the village of Corte de Pedra.

Table 1: Demographic Characteristics of Dogs With Asymptomatic Infection and Canine Tegumentary Leishmaniasis.

	Canine Tegumentary Leishmaniasis N = 66	asymptomatic infection N = 76	<i>P value</i>
Age (years), mean, (SD)	5 ± 3	4 ± 3	0.09**
% of Male	52/66 (79%)	42/76 (55%)	0.03***
Duration of illness (days), IQ	90 (30-210)	-	
Positive Serology	66 (100%)	76 (100%)	-
Positive PCR	47 (71%)	3 (3.9%)	0.01

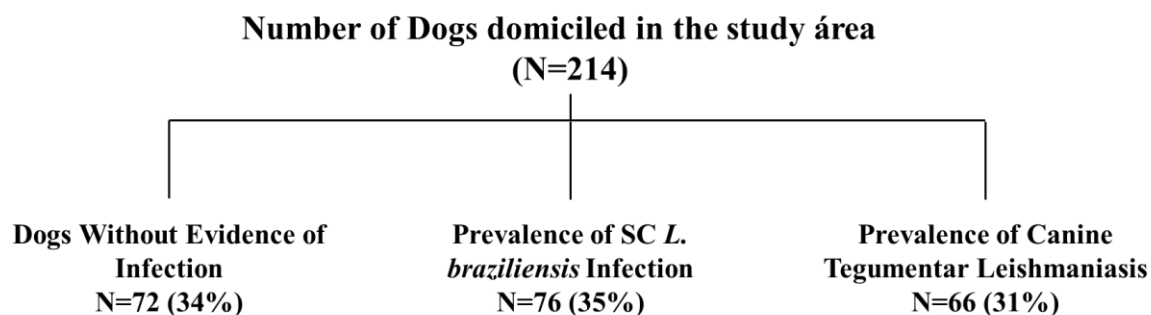


Figure 8: Incidence of Asymptomatic Infection by *L. braziliensis* and Canine Tegumentary Leishmaniasis After 1 Year of Follow-up.

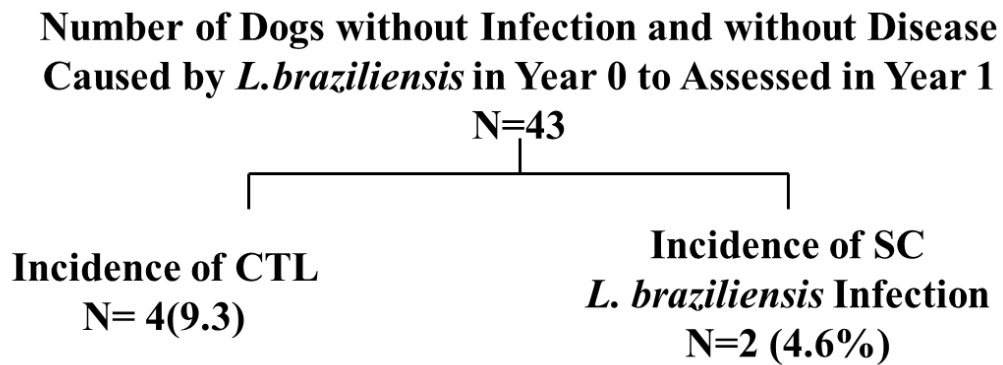


Figure 10: Frequency of Human Tegumentary Leishmaniasis in Households With or Without Dogs with Asymptomatic Infection and With or Without Dogs with Canine Tegumentary Leishmaniasis

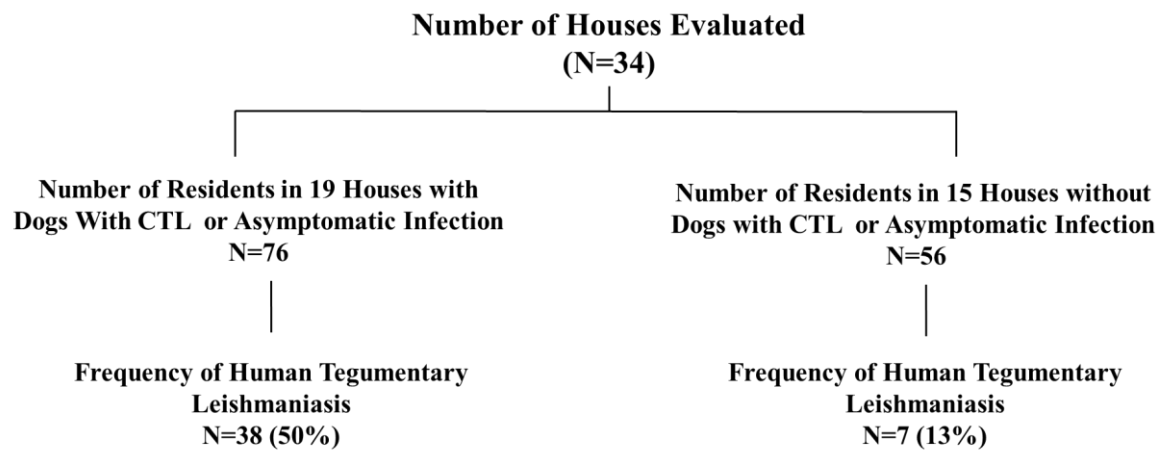


Table 3: Clinic, Demographic Features and Response to Therapy of Dogs with Canine Tegumentary Leishmaniasis in the 2 Groups According the Therapy Received

	Glucantime (N=16)	Placebo (N=16)	<i>p-value</i>
Age (mean and SD) years old	5.0 ± 3.6	5.7 ± 3.0	>.05
Male gender (%)	11 (68.7%)	13 (81.2%)	>.05
Illness duration in days, mean (SD)	814,1 ± 643,3	457,2 ± 701,5	>.05
Lesion size (median and IQR)	18 (14,5-26,9) mm	23,5 (17-28,3) mm	>.05
Positive serologic test	16 (100%)	16 (100%)	>.05
Cure on day 90	14/16 (87,5%)	2/16 (12,5%)	< .0001

Figure 12: Response to Treatment of Dogs with Cutaneous Tegumentary Leishmaniasis with Meglumine Antimoniate or Placebo

