

# Leishmaniose em Portugal no início do século XXI

## *Leishmaniasis in Portugal in the beginning of the XXI century*

### Carla Maia

DMV, MSc, PhD

Unidade de Ensino e Investigação de Parasitologia Médica. Global Health and Tropical Medicine. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.

### Lenea Campino

MD, MSc, PhD, Full Professor

Unidade de Ensino e Investigação de Parasitologia Médica. Global Health and Tropical Medicine. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa. Departamento Ciências Biomédicas e Medicina, Universidade do Algarve, Faro, Portugal.  
campino@ihmt.unl.pt

## Resumo

As leishmanioses provocadas pelo protozoário *Leishmania infantum* são zoonoses em que o cão é o principal hospedeiro e reservatório do parasita. Os parasitas são transmitidos aos hospedeiros vertebrados naturalmente por insetos flebotomíneos sendo *Phlebotomus perniciosus* e *P. ariasi* as espécies vectoras em Portugal. Na década de oitenta a transmissão através de seringas e agulhas contaminadas foi comprovada.

Entre os anos de 1999 e 2014 foram diagnosticados no Laboratório de Leishmanioses- IHMT, 199 casos de leishmaniose visceral, 122 em indivíduos adultos imunodeprimidos, e 27 casos de leishmaniose cutânea. A seroprevalência de leishmaniose canina obtida num inquérito nacional foi de 6,3% sendo superior a 12,0% em alguns distritos. O papel dos gatos na epidemiologia da leishmaniose também tem sido alvo de estudo, com prevalências de infeção variando entre os 0,3% e os 30,4%, sugerindo a importância dos mesmos no ciclo de transmissão do parasita. Nos inquéritos epidemiológicos realizados pela equipa do IHMT no centro e sul de Portugal detetou-se *L. infantum* em *P. ariasi* e *P. perniciosus* e *L. major* e *Leishmania* sp. em *Sergentomyia minuta*. Os dados obtidos nos últimos anos revelam que Portugal continua a ser um país endémico de leishmaniose, reforçando assim a importância do desenvolvimento de redes de vigilância epidemiológicas que promovam a monitorização, vigilância à possível entrada de novas espécies e o controlo desta parasitose.

### Palavras Chave:

Leishmanioses humana, canina e felina, Portugal.

## Abstract

Leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* is a parasitic zoonosis in which the dog is the main host and reservoir. The parasites are transmitted to vertebrate hosts by phlebotomine sand flies being *Phlebotomus perniciosus* and *P. ariasi* the proven vector species in Portugal. Furthermore, the artificial transmission through syringes and needles shared by drug addicts was proven in the eighties.

Between the years 1999 and 2014, 199 cases of visceral leishmaniasis, 122 in immunocompromised adults, and 27 cases of cutaneous leishmaniasis were diagnosed in Leishmaniasis Laboratory - IHMT. The prevalence of canine leishmaniasis obtained by a national survey was 6.31%, being higher than 12% in some districts. The role of cats in the epidemiology of leishmaniasis has also been evaluated, with prevalences of infection ranging from 0.3% to 30.4%, suggesting their importance in the transmission of the parasite. IHMT team has also conducted entomological surveys in the Centre and South of Portugal and *L. infantum* was detected in *P. ariasi* and *P. perniciosus* and *L. major* and *Leishmania* sp. in *Sergentomyia minuta*. Data obtained in the recent years show that Portugal remains an endemic country for leishmaniasis reinforcing the importance of the development of epidemiological networks to promote the surveillance focusing the potential introduction of new parasite species and control of infection/disease.

### Key Words:

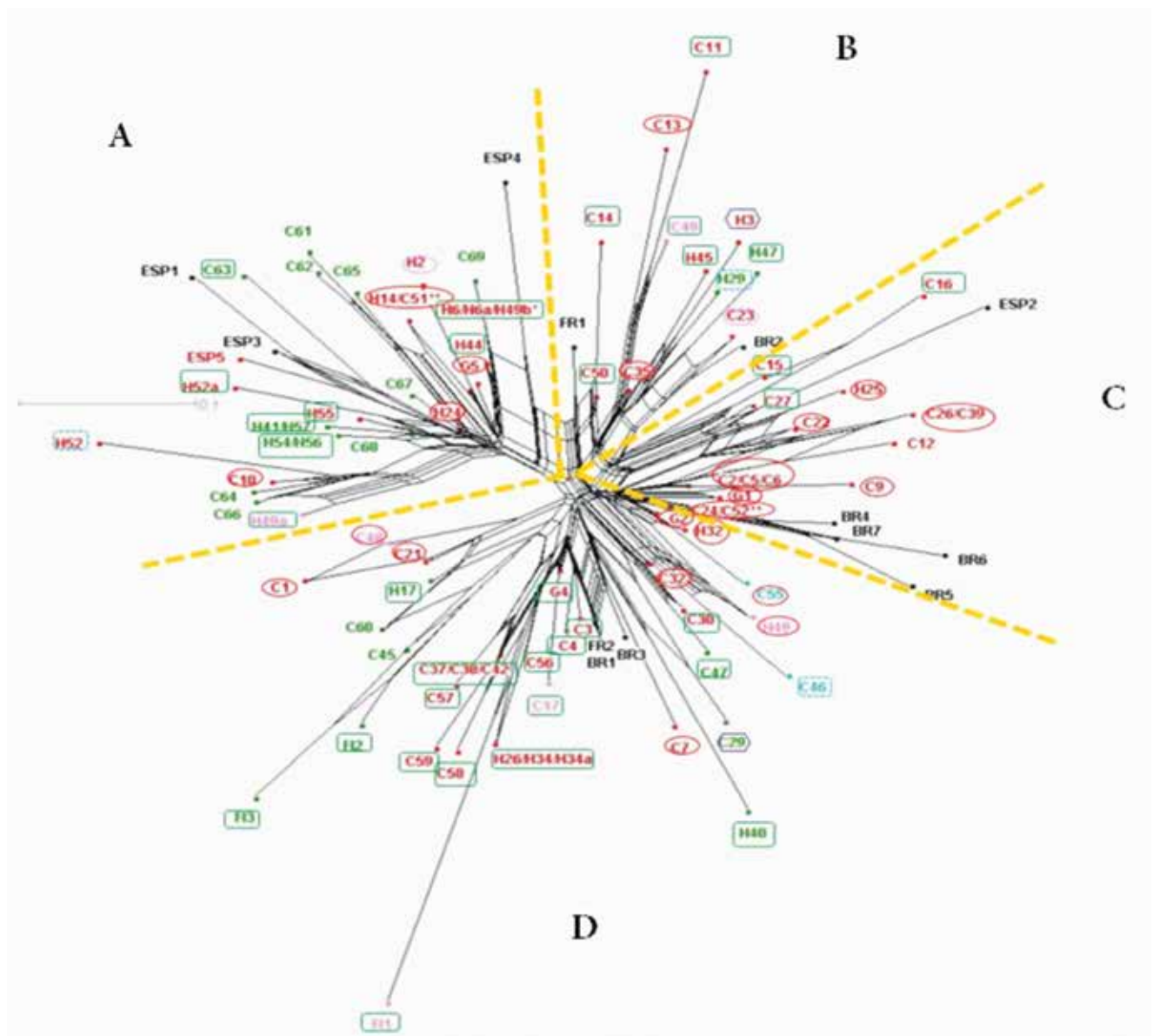
Human, canine and feline leishmaniasis, Portugal.

As leishmanioses causadas pelo parasita protozoário *Leishmania infantum* são zoonoses em que o cão é o principal reservatório da leishmaniose humana e também o principal hospedeiro do parasita. Estas parasitoses constituem um grave problema veterinário e de saúde pública, em particular nos países da bacia mediterrânica [Campino & Maia, 2013]. Os parasitas são naturalmente transmitidos aos hospedeiros vertebrados por insectos flebotomíneos, sendo *Phlebotomus perniciosus* e *P. ariasi* as espécies comprovadamente vectoras de *L. infantum* em Portugal [Pires, 2000]. Na década de oitenta foi comprovada outra via de transmissão de grande importância epidemiológica - a via mecânica artificial através da partilha de seringas e agulhas infetadas na comunidade de consumidores de drogas por via endovenosa.

De facto, nas últimas décadas, o número de casos de leishmaniose visceral (LV) em crianças tem diminuído tendo-se verificado por outro lado, o aumento da doença em adultos

principalmente associada a casos de infeção por VIH/sida. Apesar da forma clínica de leishmaniose cutânea não ser tão conhecida em Portugal, provavelmente, devido à evolução benigna das lesões alguns casos não serão diagnosticados, e ao facto de não constituírem doença de notificação obrigatória, esta forma clínica da leishmaniose deverá deixar de ser encarada como muito rara. Estima-se que sejam diagnosticados anualmente cerca de dez novos casos [Campino & Abranches 2002].

Embora, a propagação destes parasitas seja predominantemente clonal, foi demonstrado existir entre eles grande diversidade genética causada pela recombinação de genes. Tem sido dado grande relevância, à identificação dos parasitas através de diferentes marcadores moleculares e também a estudos de epidemiologia molecular, que têm mostrado a variabilidade genética nas populações parasitárias portuguesas, mesmo em estirpes do mesmo zimodeme (Fig. 1). Em



**Fig. 1** – Estudo genético de 136 estirpes de *Leishmania infantum* isoladas em Portugal. NeighborNet construída com software SplitsTree utilizando a matriz de distâncias genéticas entre os indivíduos com base na proporção de alelos comuns. Fonte: Cortes et al, 2014

Portugal, mais de 95% das estirpes de *L. infantum* isoladas de casos autóctones foram identificados como sendo do zimodeme MON-1 [Campino et al, 2006]. Contudo, nos últimos anos têm sido identificadas em doentes imunocomprometidos estirpes híbridas de duas espécies filogeneticamente divergentes, nomeadamente *L. infantum* e *L. major*. *L. major* é uma espécie responsável pela leishmaniose cutânea autóctone do Norte de África e Médio Oriente.

O objetivo desta publicação é atualizar o cenário da infeção por *Leishmania* em Portugal desde o início do século XXI.

Num estudo efetuado por Serrada [2010] foram referidos 375 doentes internados com leishmaniose visceral nos hospitais do continente (183 infetados pelo VIH ou sida, 32 com outras patologias imunossupressoras que não VIH, 140 imunocompetentes e vinte com situação imunitária desconhecida) num intervalo de dez anos, entre 1999-2009. Cento e vinte e três dos casos foram diagnosticados em indivíduos com idades compreendidas entre os 0 e os 20 anos. Em igual período de tempo foram diagnosticados laboratorialmente, no Laboratório de Leishmanioses do IHMT, 173 novos casos de LV humana, 66 dos quais em indivíduos imunocompetentes (46 crianças e 20 adultos) e 107 em adultos imunocomprometidos [Campino & Maia, 2010]. Nos últimos cinco anos (2010-2014) foram diagnosticados 26 casos de LV, 11 em indivíduos imunocompetentes e 15 em indivíduos imunodeprimidos e seis casos de LC. Estes resultados sugerem uma diminuição na incidência da leishmaniose no país, quer nos doentes imunocompetentes como nos imunocomprometidos. Desde a introdução da terapêutica anti-retroviral de alta potência, década de noventa, que o número de infeções oportunistas diminuíram, contudo em Portugal a diminuição do número de casos verificou-se alguns anos depois do que foi verificado nos outros países europeus. Embora desde o início do século contemos com cerca de duas centenas de casos da leishmaniose visceral diagnosticados no nosso Laboratório, em relação à LC o número ronda as duas dezenas. Os casos da forma cutânea da doença, autóctone, apresentaram-se de evolução benigna com exceção de três casos recidivantes graves em doentes diabéticos.

Apesar de Portugal ser um país onde a leishmaniose humana é hipoendémica, a prevalência de leishmaniose canina é elevada. De facto, os resultados obtidos pela equipa do IHMT nos vários inquéritos epidemiológicos caninos realizados desde o início da década de 80 em várias regiões do continente, demonstram a alta endemicidade da infeção na população canina. Mais recentemente, e no âmbito do Observatório Nacional das Leishmanioses ([www.onleish.org](http://www.onleish.org)) realizou-se em 2009 o primeiro rastreio a nível nacional, tendo-se obtido uma seroprevalência global de 6,3%, com prevalências superiores a 12% nos distritos de Castelo Branco, Beja e Portalegre [Cortes et al, 2012].

O papel dos gatos na epidemiologia da leishmaniose também tem sido alvo de estudo. Nos primeiros dois inquéritos epidemiológicos realizados em Portugal, ambos na Região

Metropolitana de Lisboa, a deteção de DNA de *L. infantum* no sangue periférico variou entre 20,3% e 30,4% [Maia et al, 2008; 2010]. Estudos mais recentes abrangendo todo o território continental mostraram prevalências de 0,3% no Norte e Centro [Vilhena et al, 2013] e 9,9%, no Sul [Maia et al, 2014]. Para além da presença do parasita em circulação e de anticorpos específicos [Cardoso et al, 2010; Maia et al, 2015a], vários casos clínicos de leishmaniose felina têm sido reportados [Marcos et al, 2009; Sanchez et al, 2011; Maia et al, 2013; Pimenta et al, 2015], sugerindo a importância dos gatos domésticos no ciclo de transmissão do parasita e alertando para a necessidade de implementação de medidas de controlo da infeção nestes hospedeiros [Maia & Campino, 2011].

Já neste século XXI foram realizados vários inquéritos flebotómicos no Centro e Sul de Portugal (Fig. 2), tendo-se encontrado *P. ariasi* e *P. perniciosus* infetados com *L. infantum*. [Maia et al, 2009; 2013; Branco et al, 2013]. Várias espécies do género *Sergentomyia* são comprovadamente vectoras de *Sauroleishmania* sp., mas a deteção de espécies de *Leishmania* patogénicas em *Sergentomyia* sp. capturadas em vários países endémicos de leishmaniose humana, sugerem a importância destes flebotómicos na manutenção e transmissão dos parasitas. Em Portugal, DNA de *Leishmania* sp. e da espécie *L. major* foi encontrado em fêmeas *Sergentomyia minuta* capturadas no sul do país, revelando grande proximidade genética ao DNA de parasitas isolados em casos de leishmaniose canina e humana [Campino et al, 2013; Maia et al, 2015b].

Os dados obtidos nos últimos anos revelam que Portugal continua a ser um país endémico de leishmaniose e as prevalências de infeção em cães e gatos é uma séria preocupação para o aumento do número de casos e disseminação desta parasitose. A notificação oficial dos casos clínicos humanos cutâneos e viscerais e a realização de inquéritos epidemiológicos tanto nos reservatórios como nos vetores de *Leishmania* é fundamental, uma vez que o aumento da migração e turismo elevam o risco de introdução e disseminação de infeções por espécies de *Leishmania* que não são endémicas. O desenvolvimento de redes epidemiológicas nacionais e internacionais que promovam a vigilância e o controlo desta parasitose irão contribuir para uma redução significativa e sustentável da prevalência/incidência tanto das leishmanioses humanas como animais.

### Agradecimentos:

À Prof<sup>a</sup> Doutora Maria Odete Afonso, à Doutora Sofia Cortes e ao Mestre José Manuel Cristóvão pela colaboração nos diversos estudos realizados e revistos nesta publicação. C. Maia (SFRH / BPD / 44082/2008) é bolsista da Fundação para a Ciência e Tecnologia, Ministério da Ciência, Tecnologia e Ensino Superior, Portugal.

## Bibliografia

1. Campino L, Maia C. The role of reservoirs: canine leishmaniasis. In: Ponte-Sucre A, Padron-Nieves M, Diaz E (2013). *Drug Resistance in Leishmania Parasites – Consequences, Molecular Mechanism and Possible Treatments*. Springer Verlag, Austria.
2. Pires C (2000). Os flebotomos (Diptera, Psychodidae) dos focos zoonóticos de leishmanioses em Portugal. Tese de Doutoramento. Instituto de Higiene e Medicina Tropical, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
3. Campino L, Abranches P (2002). Leishmaniose cutânea. Uma doença rara em Portugal? *Acta Med Port* 15: 387-390.
4. Campino L, Pralong F, Abranches P, Rioux JA, Santos-Gomes G, Alves-Pires C, Cortes S, Ramada J, Cristóvão JM, Afonso MO, Dedet JP (2006). Leishmaniasis in Portugal: enzyme polymorphism of *Leishmania infantum* based on the identification of 213 strains. *Trop Med Int Health* 11: 1708-1714.
5. Cortes S, Maurício IL, Kuhls K, Nunes M, Lopes C, Marcos M, Cardoso L, Schönian G, Campino L (2014). Genetic diversity evaluation on Portuguese *Leishmania infantum* strains by multilocus microsatellite typing. *Infect Genet Evol* 26: 20-31.
6. Serrada E (2010). A Leishmaniose visceral em Portugal continental (1999-2009). Tese de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
7. Campino L, Maia C (2010). Epidemiologia das leishmanioses em Portugal. *Acta Med Port* 23: 859-864.
8. Cortes S, Vaz Y, Neves R, Maia C, Cardoso L, Campino L (2012). Risk factors for canine leishmaniasis - A Portuguese national survey. *Vet Parasitol* 189: 189-196.
9. Maia C, Nunes M, Campino L (2008). Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8: 555-559.
10. Maia C, Gomes J, Cristóvão J, Nunes M, Martins A, Rebêlo E, Campino L (2010). Feline *Leishmania* infection in a canine leishmaniasis endemic region, Portugal. *Vet Parasitol* 174: 336-340.
11. Vilhena H, Martinez-Díaz VL, Cardoso L, Vieira L, Altet L, Francino O, Pastor J, Silvestre-Ferreira AC (2013). Feline vector-borne pathogens in the north and centre of Portugal. *Parasit Vectors* 6:99.
12. Maia C, Ramos C, Coimbra M, Bastos F, Martins A, Pinto P, Nunes M, Vieira ML, Cardoso L, Campino L (2014). Bacterial and protozoal agents of feline vector-borne diseases in domestic and stray cats from southern Portugal. *Parasit Vectors* 7: 115.
13. Cardoso L, Lopes AP, Sherry K, Schallig H, Solano-Gallego L (2010). Low seroprevalence of *Leishmania infantum* infection in cats from northern Portugal based on DAT and ELISA. *Vet Parasitol* 174: 37-42.
14. Maia C, Ramos C, Coimbra M, Cardoso L, Campino L (2015). Prevalence of *Dirofilaria immitis* antigen and antibodies to *Leishmania infantum* in cats from southern Portugal. *Parasitol Int* 64: 154-156.
15. Marcos R, Santos M, Malhão F, Pereira R, Fernandes AC, Montenegro L, Roccabianca P (2009). Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. *Vet Clin Pathol* 38: 201-205.
16. Sanches A, Pereira A, Carvalho J (2011). Um caso de leishmaniose felina. *Vet Med* 73: 29-30.
17. Maia C, Ramos C, Sousa C, Cristóvão J, Faisca P, Campino L (2013). Um caso de leishmaniose num gato com carcinoma espino-celular invasivo. In: IV Encontro de Formação da Ordem dos Médicos Veterinários. Lisboa, Portugal (Novembro 30-Dezembro 1).
18. Pimenta P, Alves-Pimenta S, Barros J, Barbosa P, Rodrigues A, Pereira M, Gama A, Cristóvão J, Campino L, Maia C, Cardoso L (2015). Leishmaniose ocular felina: descrição de três casos clínicos. In: XI Congresso Hospital Veterinário Montenegro. Santa Maria da Feira, Portugal (Fevereiro 21-22).
19. Maia C, Campino L (2011). Can domestic cats be considered reservoir hosts of zoonotic leishmaniasis? *Trends Parasitol* 27: 341-344.
20. Maia C, Afonso MO, Neto L, Dionísio L, Campino L (2009). Molecular detection of *Leishmania infantum* in natural infection of *Phlebotomus perniciosus* from Algarve Region, Portugal. *J Vector Borne Dis* 4: 268-272.
21. Maia C, Dionísio L, Afonso MO, Neto L, Cristóvão JM, Campino L (2013). *Leishmania* infection and host-blood feeding preferences of phlebotomine sandflies and canine leishmaniasis in an endemic European area, the Algarve Region in Portugal. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108: 481-487.
22. Branco S, Alves-Pires C, Maia C, Cortes S, Cristóvão JM, Gonçalves L, Campino L, Afonso MO (2013). Entomological and ecological studies in a new potential zoonotic leishmaniasis focus in Torres Novas municipality, Central Region, Portugal. *Acta Trop* 125: 339-348.
23. Campino L, Cortes S, Dionísio L, Neto L, Afonso MO, Maia C (2013). The first detection of *Leishmania major* in naturally infected *Sergentomyia minuta* in Portugal. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 108: 516-518.
24. Maia C, Parreira R, Cristóvão JM, Freitas FB, Afonso MO, Campino L (2015). Molecular detection of *Leishmania* DNA and identification of blood meals in wild caught phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) from southern Portugal. *Parasit Vectors*.