

EPIDEMIOLOGIA DAS LEISHMANIOSES EM PORTUGAL

Lenea CAMPINO, Carla MAIA

RESUMO

As leishmanioses provocadas pelo parasita protozoário *Leishmania infantum* são zoonoses em que o cão é o principal reservatório e também o principal hospedeiro do parasita. Os parasitas são transmitidos aos hospedeiros vertebrados por insectos flebotomíneos sendo *Phlebotomus perniciosus* e *P. ariasi* as espécies vectoras em Portugal.

As alterações climáticas que se estão a verificar, nomeadamente o aumento da temperatura com invernos menos rigorosos, poderá ter como consequência o aumento da transmissão do parasita, quer ao Homem, quer aos animais, e concomitantemente, da incidência da doença.

No nosso País, tal como em outros países do Sul da Europa, a doença tem sido considerada predominantemente infantil, contudo, ultimamente, tem-se verificado uma tendência para a diminuição do número de casos em crianças e o aumento da infecção em adultos, principalmente associado a casos de VIH/SIDA. No período de 2000 a 2009 foram diagnosticados laboratorialmente, na Unidade de Leishmanioses do Instituto de Higiene e Medicina Tropical, 173 novos casos de leishmaniose visceral humana, 66 em adultos e crianças imunocompetentes e 107 em adultos imunocomprometidos. Com a introdução da terapêutica anti-retroviral HAART, verificou-se nos países europeus uma diminuição significativa na incidência da infecção e no número de recidivas, o que não aconteceu em Portugal. Apesar da leishmaniose cutânea ser uma doença pouco conhecida em Portugal, deverá deixar de ser encarada como rara estimando-se que sejam diagnosticados anualmente cerca de dez novos casos. Por outro lado, o número de casos de leishmaniose canina no nosso País tem vindo a aumentar, com uma prevalência que pode atingir cerca de 20% em localidades de regiões endémicas. Em 2008, foi criado o Observatório Nacional das Leishmanioses.

O desenvolvimento de redes epidemiológicas nacionais e internacionais ajudará a divulgação e conhecimento das leishmanioses e irá promover oportunidades de alertar as autoridades sanitárias acerca das medidas mais eficazes de prevenção e controlo desta parasitose. Com estas iniciativas globais pretende-se contribuir para uma redução significativa da prevalência/incidência das leishmanioses canina e humana.

L.C., C.M.: Unidade de Leishmanioses. Instituto de Higiene e Medicina Tropical. Universidade Nova de Lisboa. Lisboa

© 2010 CELOM

SUMMARY

EPIDEMIOLOGY OF LEISHMANIASES IN PORTUGAL

Leishmaniasis, caused by the intracellular protozoan *Leishmania infantum*, are an endemic zoonosis in the Mediterranean basin. Dogs are considered the major host for these parasites, and the main reservoir for human visceral infection. Parasites are transmitted by the bite of phlebotomine sand flies, being *Phlebotomus perniciosus* and *P. ariasi* the proven vectors in Portugal. The global climate changes associated with a higher density and activity of sand flies during a larger period might enhance the number of days favorable for transmission of parasites to humans and animals with a concomitant increase of incidence. In our country, as in other countries in the south of Europe, visceral leishmaniasis was initially a pediatric disease but in the last years the number of cases in children has

decreased with an increase of infection in adults, normally associated with HIV/AIDS. Between 2000 and 2009, 173 new cases of human visceral leishmaniasis (66 in immunocompetent adults and children and 107 in immunocompromised patients) were observed in the Leishmaniasis Unit – IHMT. After the introduction of antiretroviral therapy HAART for HIV, the number of co-infected cases reported from southern Europe has fallen dramatically in all countries except in Portugal. In this country the number of co-infection new cases did not decrease – neither the frequent relapses. Despite cutaneous leishmaniasis being barely known in Portugal, it should not be considered as a rare disease since about ten new cases per year are diagnosed. In addition, canine leishmaniasis has increased with a prevalence rate up to 20% found in endemic foci. In 2008 the Portuguese National Leishmaniasis Observatory was created.

The development of national and international epidemiological networks will help the knowledge of leishmaniasis and will promote opportunities to advise health authorities about the most effective measures for prevention and control of this parasitosis. These networking initiatives and, importantly their integration, will, hopefully, contribute towards a significant reduction of the incidence/prevalence of human and canine visceral leishmaniasis.

INTRODUÇÃO

As leishmanioses provocadas pelo parasita protozoário *Leishmania infantum* são zoonoses em que o cão é o principal reservatório 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. Os parasitas são transmitidos aos hospedeiros vertebrados por insectos flebotómicos sendo *Phlebotomus perniciosus* e *P. ariasi* as espécies mais importantes na Europa ocidental, nomeadamente em Portugal, onde foram identificadas como as espécies vectoras de *L. infantum*¹.

Nos últimos anos, os valores de seroprevalência em cães de Portugal, Espanha, Itália e França demonstraram que cerca de 2.5 milhões dos animais se encontravam infectados². Nestes quatro países o total cumulativo de casos de co-infecção *Leishmania*/VIH, no final de 2006, era de 2152, sendo 223 em Portugal³. Por outro lado, estima-se que sejam diagnosticados por ano, no País, 15 a 20 casos de leishmaniose visceral (LV) em indivíduos imunocompetentes.

Apesar de não ser evidente que exista uma relação directa entre a prevalência da leishmaniose canina e a da leishmaniose humana, a presença de cães infectados desempenha um papel importante na manutenção da endemia da LV humana; a infecção no cão apresenta valores de incidência/prevalência muito superiores e abrange uma área mais vasta quando comparada com a infecção humana⁴⁻⁶. No entanto, estima-se que no caso da leishmaniose humana por cada caso sintomático existam dez de infec-

ção assintomática. De igual modo, nem todos os animais infectados com promastigotas desenvolvem o quadro clínico. O número de infecções assintomáticas é muito superior ao número de infecções sintomáticas⁷. Estudos epidemiológicos efectuados em focos de leishmaniose canina na Europa, revelaram que cerca de metade dos cães parasitados não apresentavam sintomatologia, mas revelavam anticorpos anti-*Leishmania*^{8,9} indicando a existência de animais aparentemente saudáveis mas que são potencialmente infectantes para o vector¹⁰. Também, infecções caninas experimentais evidenciaram a ausência de anticorpos em animais parasitados¹¹ sugerindo que estudos epidemiológicos baseados apenas na detecção de anticorpos circulantes podem subestimar o número de cães infectados^{2,12}.

A emergência e/ou re-emergência desta parasitose, ocorrida nos últimos anos deve-se a uma multiplicidade de factores, de entre os quais se destacam as modificações ambientais, as condições sócio-económicas, e a resistência dos parasitas e dos vectores aos fármacos e insecticidas em uso¹³. Em alguns países da bacia Mediterrânica (Espanha, França, Itália e Portugal), apesar de não se verificarem epidemias, o aparecimento de novos factores immunosuppressores, dos quais a infecção pelo VIH é o mais importante, tem contribuído significativamente para o aumento do número de casos de infecção humana por *L. infantum*, principalmente em adultos. Com a introdução da terapêutica anti-retroviral HAART nestes países, na segunda metade da década de noventa, a incidência da infecção e o número de recidivas diminuiu significativamente, excepto em Portugal. Nos casos de LV em estádios de imunodepressão, as manifestações clínicas atípicas são

frequentes, com o envolvimento de tecidos e órgãos que não são usualmente atingidos, tais como a pele, sangue periférico, tubo digestivo e pulmões¹². As alterações climáticas que se estão a verificar, nomeadamente o aumento da temperatura com invernos menos rigorosos, poderá ter como consequência o aumento da actividade flebotomínica e do número de meses de transmissão do parasita, quer ao Homem, quer aos animais, e concomitantemente, a incidência da doença¹⁴. Devido à inexistência de vacinas eficazes para a leishmaniose humana ou canina, a terapêutica, apesar de limitada, onerosa e dos efeitos colaterais perniciosos, continua a representar o único mecanismo de controlo quando as medidas profiláticas falham¹⁵. A quimioterapia da leishmaniose canina (LCan) utiliza os fármacos da medicina humana e tem uma eficácia reduzida, sendo frequentes as recrudescências, especialmente em animais com infecções sintomáticas, e por outro lado os regimes terapêuticos aplicados são muito diversos, promovendo o aparecimento de quimio-resistência do parasita através da forte pressão selectiva exercida pelos fármacos.

Em Portugal, o primeiro caso de leishmaniose foi descrito por Dionisio Alvares em 1910, numa criança de nove anos de idade, residente em Lisboa. No ano seguinte, Alvares & Silva apresentaram o resultado de um inquérito em 300 cães da região de Lisboa, dos quais oito apresentavam leishmanias¹⁶. No nosso país, a doença tem sido considerada predominantemente infantil, mas verifica-se uma tendência para a diminuição do número de casos em crianças e o aumento da infecção em adultos, principalmente associada a casos de VIH¹². Desde o início de 2000 até ao final de 2009 foram diagnosticados laboratorialmente, na Unidade 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 imunodeprimidos. Na Direcção Geral de Saúde (www.dgs.pt) entre o início de 2000 e 2007 apenas foi notificado um total de 133 casos (58 crianças e 75 adultos) de LV dos quais 68 pertenciam à Região Metropolitana de Lisboa. Estes números provam a subnotificação da doença, já que, apesar de ser de declaração obrigatória desde os anos 50, os números oficiais dos últimos anos abrangem cerca de uma dezena de casos por ano em todo o País. O número de casos de leishmaniose canina tem vindo a aumentar no nosso País, estando esta zoonose incluída, desde 2002, no grupo das infecções de notificação obrigatória durante as campanhas de vacinação anti-rábica.

A Região do Alto Douro, foi o foco mais activo da infecção humana com uma incidência de 8.3 casos/100000 habitantes/ano (cálculos efectuados a partir dos dados oficiais publicados pela DGS e CENSOS 1991). Estudos

efectuados nesta Região, apontavam para uma prevalência da infecção canina entre 10% e 12.4%, com a localidade de Vale de Mendiz, no concelho de Alijó, a apresentar 37.8% de animais infectados, o valor mais elevado observado nos inquéritos epidemiológicos realizados entre 1986 a 1989¹⁷. Posteriormente, em 2000, Cardoso et al¹⁸ verificaram uma seroprevalência de 18.7%, sendo a localidade de Castedo a mais atingida (81.1%).

A Região Metropolitana de Lisboa, onde actualmente existe o maior número de casos humanos de leishmaniose, sobretudo em indivíduos co-infectados com o VIH, apresentava uma incidência de 0.2 casos/100000 habitantes/ano (CENSOS 1991), verificando-se mais casos de infecções nas zonas urbanas do que nas áreas rurais. Estudos epidemiológicos de leishmaniose realizados nesta região indicaram uma maior prevalência da infecção canina na área rural (8.8 %) do que na área urbana/sub-urbana (3.8 %) e a situação inversa na incidência da infecção humana. Este fenómeno, conhecido por *desvio trófico em meio rural*, pode estar associado à urbanização ou domesticação de focos zoonóticos naturais. Sendo o vector predominantemente zoofílico, o menor número de animais disponíveis nas áreas urbanas pode fazer com que a população humana fique mais vulnerável à infecção acidental⁴. Mais recentemente, Cortes et al¹⁹ realizaram um inquérito epidemiológico canino na área urbana/sub-urbana da Grande Lisboa encontrando uma prevalência da infecção de 19.2%. Os autores associaram este elevado valor de prevalência com o desenvolvimento não planeado das zonas sub-urbanas, responsável pelo aumento dos resíduos sólidos que atraem os cães, nomeadamente os vadios; estes animais, ao viverem ao ar livre são um alvo mais fácil para a picada do insecto vector e, conseqüentemente, para a transmissão da infecção¹⁹. Ainda, na cidade de Lisboa, outros autores²⁰ realizaram o primeiro rastreio de leishmaniose felina em Portugal e, encontraram DNA de *L. infantum* no sangue de 30.4% dos 23 gatos analisados, sugerindo a importância destes animais na epidemiologia das leishmanioses.

Na Região do Algarve, no Hospital Distrital de Faro, Serviço de Pediatria, foram diagnosticados 43 casos de leishmaniose visceral entre 1980 e o primeiro semestre de 1988, sendo a maioria proveniente do concelho de Loulé²¹. Apesar da incidência da leishmaniose humana ser naquela Região e nessa época de 1.2 casos/100000 habitantes/ano, nos últimos anos não se registou nenhum caso em imunocompetentes. A prevalência da infecção canina encontrada naquele concelho do Algarve, em 1994, foi de 7 %, constituindo o segundo foco mais importante do País em LCan. Em 2006, realizou-se na Região do Algarve, um novo

estudo de seroprevalência da LCan tendo-se detectado valores significativos de anticorpos anti-*Leishmania* em 28.8% dos animais estudados²².

Na década de noventa, um estudo serológico efectuada na população canina em 14 aldeias do distrito de Évora (Alentejo) revelou 3.9% de animais infectados (6). Ainda que existam regiões endémicas bem identificadas, observam-se por todo o País casos de LCan²³. Estes autores elaboraram um questionário sobre LCan que foi entregue a proprietários de cães que visitaram Centros de Atendimento Médico-Veterinário. Foram recolhidos 1480 questionários respondidos, provenientes de 123 dos 278 concelhos de Portugal continental tendo-se verificado que cerca de 50% dos donos de cães desconheciam a doença.

Por outro lado, e de um modo geral, a leishmaniose humana cutânea (LC) é uma doença desconhecida em Portugal, mas têm sido descritos casos, desde os anos 40, nas bacias hidrográficas dos rios Douro, Tejo e Sado²⁴⁻²⁶. No entanto, em apenas dois casos autóctones foi possível identificar a espécie causadora das lesões, *L. infantum*, enquanto que a mesma espécie foi isolada em cerca de noventa casos de LV^{27,28}. Segundo aqueles autores, embora a LC não seja tão frequente em Portugal como em Itália ou Espanha, onde se verificam focos de elevada endemicidade, esta doença deverá deixar de ser encarada como muito rara, estimando-se que sejam diagnosticados anualmente cerca de dez novos casos. Ao contrário da LV, actualmente, a leishmaniose cutânea não é de notificação obrigatória.

Devido à inexistência de plano nacional de diagnóstico e controlo e ao considerável desconhecimento da maioria da população portuguesa sobre as leishmanioses e mais especificamente a infecção canina, foi criado em 2008, por iniciativa de um conjunto de médicos veterinários e investigadores, o Observatório Nacional das Leishmanioses (ONLeish; www.onleish.org). Os principais objectivos do ONLeish são a implementação e manutenção de uma rede de vigilância epidemiológica da LCan e o desenvolvimento de uma colaboração estreita entre os profissionais de saúde, médicos, médicos veterinários e investigadores. De modo a atingir estes objectivos, realizar-se-ão rastreios de prevalência da LCan em Portugal e os resultados serão divulgados às entidades oficiais competentes. O ONLeish pretende ainda realizar acções de sensibilização e esclarecimento da população em geral e em particular de donos de cães, para que possam ser desenvolvidas medidas profiláticas efectivas contra esta zoonose. Actualmente, constitui objectivo destes autores associar ao ONLeish a vertente humana, através da implementação de uma rede epidemiológica nacional de vigilância da leishmaniose humana.

O desenvolvimento de redes epidemiológicas nacionais e internacionais ajudará a divulgação e conhecimento das leishmanioses e irá promover oportunidades de alertar as autoridades sanitárias acerca das medidas mais efectivas de prevenção e controlo desta parasitose. O melhor exemplo é a rede internacional Leishrisk (www.leishrisk.org) que tem como objectivos principais a coordenação de outras redes europeias de leishmaniose e a disseminação dos resultados mais relevantes obtidos através das actividades desenvolvidas pelas mesmas que promovam a vigilância e o controlo desta parasitose a nível mundial. Com estas iniciativas globais pretende-se contribuir para uma redução significativa da prevalência/incidência das leishmanioses canina e humana.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Carla Maia: Boleira de Pós-Doutoramento (SFRH/BPD/44082/2008).

BIBLIOGRAFIA

- PIRES C: Phlebotomus of Portugal. I-Natural infestation of Phlebotomus ariasi Tonnoir, 1921 and Phlebotomus perniciosus Newstead, 1911, by Leishmania in the zoonotic focus of Arrabida (Portugal). Ann Parasitol Hum Comp 1984;59:521-4
- BANETH G, KOUTINAS A, SOLANO-GALLEGO L, BOURDEAU P, FERRER L: Canine leishmaniosis – new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. Trends Parasitol 2008;24:324-330
- Organização Mundial de Saúde: Report of the Fifth Consultative Meeting on Leishmania/HIV Coinfection. Addis Ababa, Ethiopia, 20-22 March 2007. Ref: WHO/CDS/NTD/IDM/2007.5
- ABRANCHES P, PIRES C, CONCEIÇÃO-SILVA F, SILVA-PEREIRA M, GOMES G: O kala-azar em Portugal. VI. Inquérito epidemiológico realizado na Região Metropolitana de Lisboa: Interpretação da estrutura e dinâmica do foco endémico. J Soc Cienc Med Lisb 1987;151:364-379
- BETTINI S, GRADONI L: Canine leishmaniasis in the mediterranean area and its implications for human leishmaniasis. Ins Science Appl 1986;7:241-5
- SEMIÃO-SANTOS S, HARITH A, FERREIRA E, PIRES C, SOUSA C, GUSMÃO R: Évora district as a new focus for canine leishmaniasis in Portugal. Trends Parasitol 1995;81:235-9
- CAMPINO L: Canine reservoirs and leishmaniasis: epidemiology and disease. In: World Class Parasites, Leishmania. J P. Farrel (Ed). Kluwer Academic Publishers. Boston, London 2002;4:45-57
- GRADONI L, POZIO E, BETTINI S, GRAMICCIA M: Leishmaniasis in Tuscany (Italy). (III) The prevalence of canine leishmaniasis in two foci of Grosseto Province. Trans R Soc Trop Med Hyg 1980;74:421-2
- SOLANO-GALLEGO L, MORELL P, ARBOIX M, ALBEROLA J, FERRER L: Prevalence of Leishmania infantum infection in dogs living in an area of canine leishmaniasis endemicity using PCR on

- several tissues and serology. *J Clin Microbiol* 2001;39:560-3
10. MOLINA R, AMELA C, NIETO J et al: Infectivity of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* to colonized *Plebotomus perniciosus*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1994;88:491-3
 11. CAMPINO L, SANTOS-GOMES G, CAPELA M, CORTES S, ABRANCHES P: Infectivity of promastigotes and amastigotes of *Leishmania infantum* in a canine model for leishmaniosis. *Vet Parasitol* 2000;92:269-275
 12. CAMPINO L: Leishmanioses em Portugal. Características emergentes da epidemiologia e do diagnóstico. Tese. Universidade Nova de Lisboa. Instituto de Higiene e Medicina Tropical. 1998;192 pp
 13. REITHINGER R, DAVIES C: Canine leishmaniasis: novel strategies for control. *Trends Parasitol* 2002;18:289-290
 14. CALHEIROS J, CASIMIRO E: Saúde Humana e implicações para o Turismo. In SANTOS D, e MIRANDA P (eds). *Alterações Climáticas em Portugal. Cenários e Medidas de Adaptação. Projecto SIAM II*. Gradiva, Lisboa 2006;223-270
 15. CROFT S: Monitoring drug resistance in leishmaniasis. *Trop Med Int Health* 2001;6:899-905
 16. ALVARES D, SILVA E: Sobre a frequência do kala-azar nos cães em Lisboa. *Med Contemp* 1911;14:97
 17. ABRANCHES P, SAMPAIO-SILVA M, SANTOS-GOMES G et al: Kala-azar in Portugal. VII. Epidemiological survey in Alijó (endemic region of Alto-Douro). *Res Rev Parasitol* 1992;52:121-4
 18. CARDOSO L, SCHALLIG H, NETO F, KROON N, RODRIGUES M: Serological survey of *Leishmania* infection in dogs from the municipality of Peso da Régua (Alto Douro, Portugal) using the direct agglutination test (DAT) and fast agglutination screening test (FAST). *Acta Trop* 2004;91:95-100
 19. CORTES S, AFONSO M, ALVES-PIRES C, CAMPINO L: Stray dogs and leishmaniasis in urban areas, Portugal. *Emerg Infect Dis* 2007;13:1431-2
 20. MAIA C, NUNES M, CAMPINO L: Importance of cats on zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne Zoonotic Dis* 2008;8:555-560
 21. VICENTE A: Kala-azar infantil. Dados epidemiológicos e incidência do kala-azar no Internamento de Pediatria do Hospital de Faro. *Rev Port Doencas Infec* 1990;13:173-182
 22. MAIA C, AFONSO M, DIONISIO L, CAMPINO L: Leishmaniasis survey in Algarve Region, Portugal: canine reservoir and phlebotomine sandflies. X Congresso Ibérico de Parasitologia. Madrid. Espanha 2007 Abs (www.ucm.es/info/CIP2007.madrid) [Acedido em 28 de Fevereiro de 2009]
 23. NEVES R, CARDOSO L, AFONSO M, CAMPINO L: Leishmaniose canina em Portugal Continental – o que sabem os proprietários de cães acerca desta zoonose parasitária. *Vet Med* 2007;52:47-54
 24. RAMOS A, FARINHOTE A: Contribuição para o conhecimento do kala-azar em Portugal. *An Inst Med Trop (Lisb)* 1952;2:1485-1500
 25. AGUIAR S: Botão do Oriente em Portugal. *Gazz Sanit* 1970; 19:193-5
 26. MANSO J, DIAS F, NETO E: Leishmaníase cutânea localizada. *Acta Pediatr Por* 1998;29:21-4
 27. CAMPINO L, ABRANCHES P: Leishmaniose cutânea. Uma doença rara em Portugal? *Acta Med Port* 2002;15:387-390
 28. CAMPINO L, PRATLONG F, ABRANCHES P et al: Leishmaniasis in Portugal: enzyme polymorphism of *Leishmania infantum* based on the identification of 213 strains. *Trop Med Int Health* 2006;11:1708-14



Instituto de Higiene e Medicina Tropical. Lisboa