

# **VACINA CONTRA LEISHMANIOSE CANINA**

Congresso de Microbiologia, Imunologia e Parasitologia  
Janeiro de 2022

# SUMÁRIO

- I. O que é Leishmaniose Canina?
- II. Ciclo de Vida do *Leishmania*
- III. Mecanismos de Escape do Parasita
- IV. Proteção e Controle contra Leishmaniose Canina

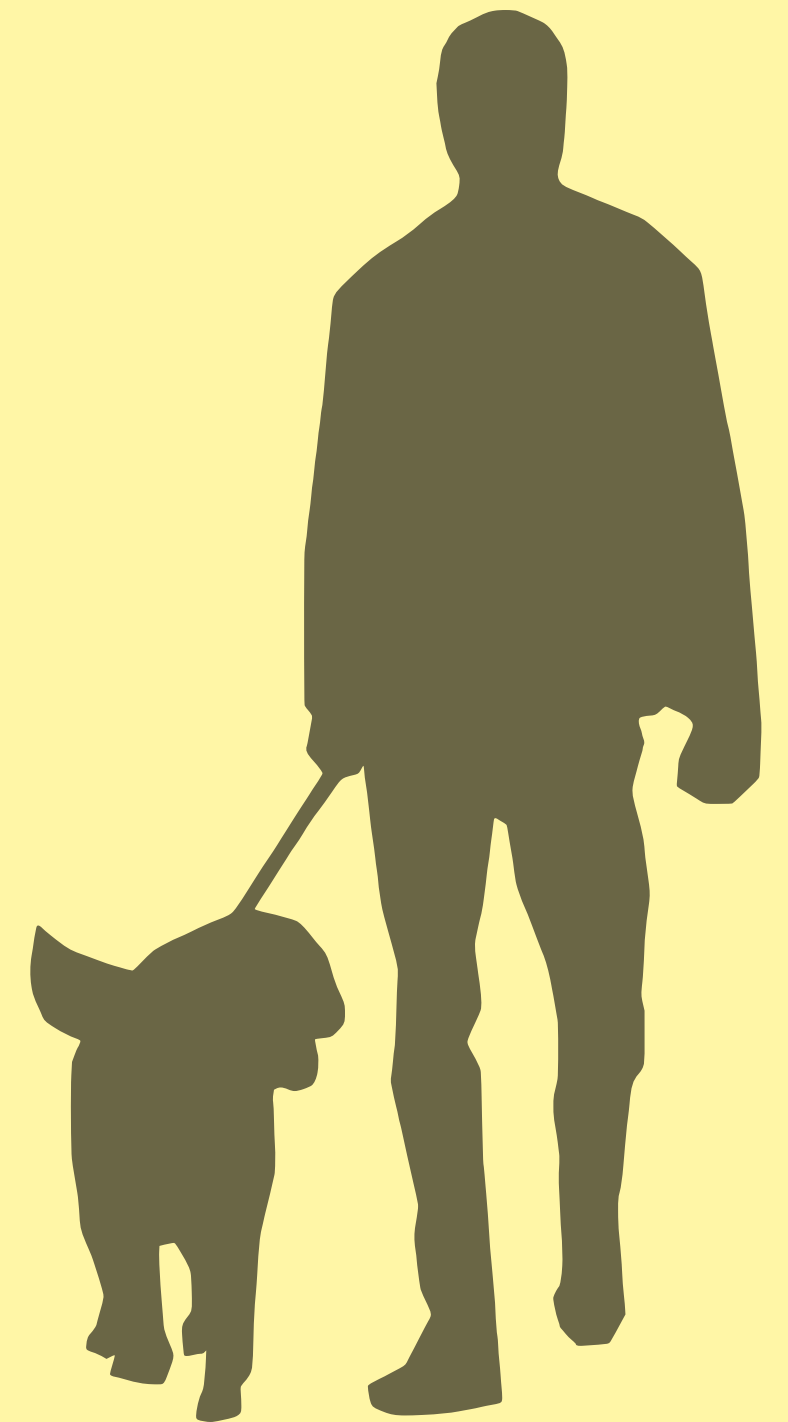


**I. O QUE É LEISHMANIOSE CANINA?**

# I. O QUE É LEISHMANIOSE CANINA?

As Leishmanioses são um grupo de doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania*, cujas formas clínicas são **leishmaniose tegumentar** (*L. mexicana*, *L. brasiliensis* e *L. tropica*) e **leishmaniose visceral** (*L. donovani* e *L. chagasi*).

São hospedeiros da *Leishmania* mamíferos silvestres e domésticos, tornando roedores e **canídeos** os principais reservatórios naturais desse protozoário.



# I. O QUE É LEISHMANIOSE CANINA?

Em síntese, a **leishmaniose canina** é a manifestação clínica da **leishmaniose visceral** em cães. Sua importância clínica deve-se ao fato de que sua transmissão accidental ao homem a configura como uma zoonose de incidência importante e alta letalidade, sobretudo em grupos vulneráveis.

**"De uma doença praticamente silvestre, a leishmaniose visceral acompanhou os movimentos migratórios do século XX e instalou-se nas periferias das cidades."  
Revista FAPESP. Edição 164 out. 2009.**



# **II. CICLO DE VIDA DO LEISHMANIA**

## II. CICLO DE VIDA DO LEISHMANIA

O ciclo de vida da *Leishmania* é **heteroxeno**, ou seja, envolve um **hospedeiro mamífero** e um inseto **vetor** de diversas espécies de flebotomíneos (destacando-se o gênero *Lutzomyia* na América), popularmente conhecidos como **mosquito-palha** ou **birigui**.



**Fêmea do mosquito-palha, vetor da doença no Brasil.**

José Dilermando Andrade Filho e Gustavo Mayr de Lima  
Carvalho/Fiocruz

## II. CICLO DE VIDA DO LEISHMANIA

Quando o conteúdo intestinal se esgota, os promastigotas procíclicos se diferenciam em **promastigotas metacíclicos**.



Os **promastigotas metacíclicos** migram para o esôfago e laringe do inseto, então quando ocorre o **repasto sanguíneo** são **liberadas para o hospedeiro mamífero** as formas infectantes do parasita via saliva.

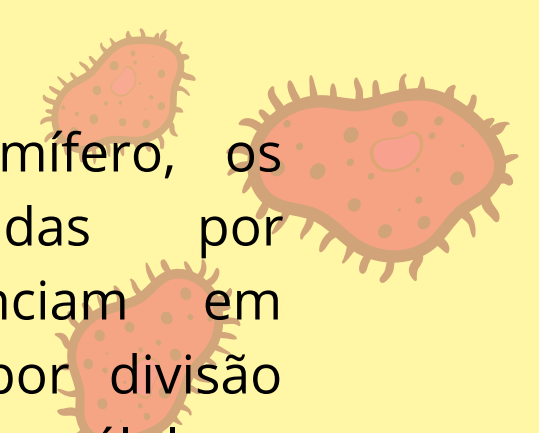


A infecção do inseto vetor acontece a partir do **repasto sanguíneo**, no qual a fêmea ingere a forma **amastigota** da *Leishmania*. No interior do trato gastrointestinal do mosquito-palha, os parasitas diferenciam-se para a forma de **promastigotas procíclicos**.



Nesse contexto pode haver **migração via hematogênica** para outros órgãos do hospedeiro mamífero causando uma **infecção sistêmica**.

Na corrente sanguínea do mamífero, os **promastigotas** são fagocitados por macrófagos, onde se diferenciam em **amastigotas** e se multiplicam por divisão binária, até que ocorre a **lise** dessas células e **liberação de amastigotas**.





# **III. MECANISMOS DE ESCAPE DO PARASITA**



### III. MECANISMOS DE ESCAPE DO PARASITA

A *Leishmania* consegue sobreviver no interior de células fagocíticas pois o parasita possui **mecanismos de escape** que tornam essas células incapazes de destruir os parasitas.

Dentre eles, se destacam a capacidade do parasita em:

- Retardar o programa de apoptose, prolongando a vida da célula hospedeira;
- Não estimular a produção de intermediários reativos de oxigênio e nitrogênio;
- Neutralizar o conteúdo proteolítico de fagolisossomos através da expressão de proteases de superfície (glicoproteína de 63 kDa, gp63);
- Dentre outros.

# **IV. PROTEÇÃO E CONTROLE CONTRA LEISHMANIOSE CANINA**



# IV. PROTEÇÃO E CONTROLE CONTRA LEISHMANIOSE CANINA

**Primeira geração** - Uso do parasita morto ou atenuado.

- "Leishmanização": Século XX; exposição da pele à picada de mosquitos contaminados ou inoculação de material de lesões.
- Leishvaccine - promastigotas de *L. amazonensis* mortos + BCG (adjuvante); ↑ IFN-γ e IL-4, estimula imunidade inata e ↑ Linfócitos T e B; não aprovada na Fase III de ensaios clínicos.

**Segunda geração** - Uso de subunidades definidas, sintéticas ou recombinante, antígenos fracionados etc.

- CaniLeish - extrato de proteínas secretadas de *L. infantum* (LiESP) + QA-21 (adjuvante); anticorpos para LiESP, ↑ imunidade celular;
- Leishmune - fração glicoproteica de FML + saponina QuilA (adjuvante);
- LetiFend - proteína recombinante quimérica "Q" com fragmentos antigênicos de *L. infantum*;
- Leish Tec - antígeno recombinante A2 + saponina (adjuvante);

**Terceira geração** - Uso de DNA plasmidial codificante para antígenos do patógeno; moléculas candidatas.

- Vacina com o gene KH, utilizando como vetor o adenovírus ChAd63;
- Vacina LJM19 - usou um plasmídeo de DNA que codifica uma proteína salivar de *L. longipalpis*;
- Vacina de DNA que expressa a glicoproteína da superfície gp63, presente nas formas amastigota e promastigota;
- LEISHDNAVAX - vacina de DNA composta por cinco vetores de diferentes antígenos para Leishmania - em testes;

# IV. PROTEÇÃO E CONTROLE CONTRA LEISHMANIOSE CANINA

**Leishmune** - solução vacinal baseada em antígenos fracionados desenvolvida por pesquisadores da UFRJ

## AÇÃO

Capaz de **inibir a penetração** de formas promastigotas e amastigotas em macrófagos.



## MECANISMO DE AÇÃO

Esse efeito é obtido pela fração glicoproteica purificada, **FML** - antígeno presente na superfície do parasita. Sendo que o principal componente do FML é o antígeno **nucleosídeo hidrolase**, uma glicoproteína denominada NH36. Além disso, a vacina apresenta em sua composição o adjuvante **Saponina** (QuilA).

## RESPOTA IMUNE

Ativação de linfócitos TCD4, ↑ populações de CD8+ e CD21+. Detecção de anticorpos anti-FML

# IV. PROTEÇÃO E CONTROLE CONTRA LEISHMANIOSE CANINA

## LEISHMUNE: Esquema de Vacinação e Eficácia

Desde **2014**, a Leishmune está com a **comercialização temporariamente suspensa** pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA), pois a vacina não atingiu completamente os requisitos dos estudos de fase III para avaliação da eficácia vacinal.

(MAPA, NOTA TÉCNICA 038/2014)

### Vacinação Primária

Aplicada a partir dos 4 meses de idade, sendo composto de três doses, respeitando um intervalo de 21 dias entre as aplicações.

### Revacinação Anual

Deve ser feita 1 ano após a primeira dose e, depois, anualmente com uma dose de Leishmune, para manter a resposta imune.

**EFICÁCIA: 92-95% DE PROTEÇÃO EM CÃES E 76-80% DE EFICÁCIA A CAMPO**



# IV. PROTEÇÃO E CONTROLE CONTRA LEISHMANIOSE CANINA

**LEISH-TEC**- desenvolvida por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais

## MECANISMO DE AÇÃO

Promove respostas imune celular, humoral, parasitológica e clínica de cães imunizados com o **antígeno recombinante A2**, associado ao adjuvante **Saponina**.

## RESPOSTA IMUNE

Animais imunizados com Leish-Tec apresentam ↑ níveis de anticorpos IgG2 anti-rA2, indicando a indução de resposta Th1.

As vantagens desse tipo de imunização é que microrganismos vivos podem **induzir melhor resposta imune**, entretanto, agrupar as características necessárias para um bom vetor é extremamente difícil.



# **IV. PROTEÇÃO E CONTROLE CONTRA LEISHMANIOSE CANINA**

## **Leish-Tec - Esquema de Vacinação e Eficácia**

### **Vacinação Primária**

Aplicada a partir dos 4 meses de idade, sendo composto de três doses, e, depois, anualmente com uma dose de respeitando um intervalo de 21 dias entre as aplicações, por via subcutânea.

### **Revacinação Anual**

Deverá ser feita 1 ano após a primeira dose

**EFICÁCIA: PROTEÇÃO INDIVIDUAL DE 92 A 96%**



# IV. PROTEÇÃO E CONTROLE CONTRA LEISHMANIOSE CANINA

## IMPORTANTE !

É **obrigatória** a realização de exames prévios à vacinação para detecção de cães anteriormente infectados. Somente **cães soronegativos** para LVC **devem ser vacinados**. Dentre os métodos de diagnóstico, tem-se os seguintes métodos:

**Parasitológicos:** identificação do parasita.

**Moleculares:** amplificação do DNA do protozoário.

**Sorológicos:** detecção de anticorpos anti-Leishmania sp.;

# REFERÊNCIAS

FOGANHOLI, J. N.; ZAPPA, V. Importância da Leishmaniose na saúde pública. Revista Eletrônica de Medicina Veterinária FAMED/FAEF, v. 9, n. 17, 2011. Disponível em: <[http://faef.revista.inf.br/imagens\\_arquivos/arquivos\\_destaque/fA4b0h8gC5lQUuu\\_2013-6-27-15-48-34.pdf](http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/fA4b0h8gC5lQUuu_2013-6-27-15-48-34.pdf)> Acesso em: 19 dez. 2021.

FERREIRA, M. U. Parasitologia Contemporânea. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021.

MISSAWA, N.A.;LOROSA, E.S.; DIAS, E.S. Preferência alimentar de Lutzomyia longipalpis (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical [online], v. 41, n. 4, 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/v3fQhpbfr9tz6YwJjny68v/abstract/?lang=pt#>. Acesso em: 19 dez. 2021.

Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral. 1a ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual\\_vigilancia\\_controle\\_leishmaniose\\_visceral\\_1edicao.pdf](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1edicao.pdf). Acesso em: 19 dez. 2021.

ALBUQUERQUE, A. L. H. de; LANGONI, H. A prática do tratamento na leishmaniose visceral canina (lvc) em clínicas veterinárias, cuidados e protocolos. Veterinária e Zootecnia, Botucatu, v. 25, n. 1, p. 132–141, 2018. DOI: 10.35172/rvz.2018.v25.23. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/23>. Acesso em: 19 dez. 2021.

OLIVEIRA SILVA, K. L.; SANTOS, D. P.; DOURADO COELHO, N. M.; DA SILVA, D. C.; OKAMOTO, A. C.; JARDIM JUNIOR, E. G. Vacinas Contra Leishmaniose: Uma Revisão. ARCHIVES OF HEALTH INVESTIGATION, v. 2, n. 4, 2013. Disponível em: <https://www.archhealthinvestigation.com.br/ArcHI/article/view/194>. Acesso em: 19 dez. 2021.

LUNA, E. J. A.; CAMPOS, S. R. S. L. C. O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas. Cadernos de Saúde Pública [online], v. 36, n. 2, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1590/0102-311X00215720>>. Acesso em: 20 dez. 2021.

NAZARETIAN ROSSI, C. VACINA RECOMBINANTE CONTRA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA. Ceva, 2011. Disponível em: <[https://www.arcabrasil.org.br/wp-admin/images/Manual\\_LeishTec\\_Apr\\_Leitura.pdf](https://www.arcabrasil.org.br/wp-admin/images/Manual_LeishTec_Apr_Leitura.pdf)>. Acesso em: 21 dez. 2021

CAMPOS, M.P. AVALIAÇÃO DOS PADRÕES IMUNOLÓGICOS DE CÃES IMUNIZADOS CONTRA LEISHMANIOSE VISCERAL. Rio de Janeiro, 2018. Tese [Doutorado em Pesquisa Clínica em Doenças Infecciosas] - Instituto Nacional de Infectologia Evandro Chagas- Fiocruz

Leishmune. Vacina contra Leishmaniose Visceral Canina. Zoetis, 2004. Bula. Disponível em: <[https://www.zoetis.com.br/global-assets/private/leishmune\\_0.pdf](https://www.zoetis.com.br/global-assets/private/leishmune_0.pdf)>. Acesso em: 21 dez. 2021.

# INTEGRANTES

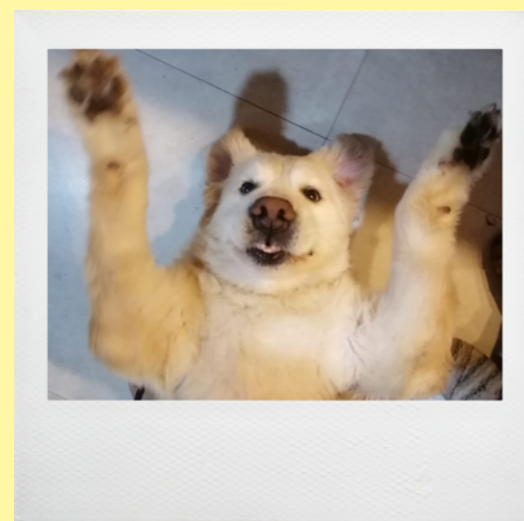
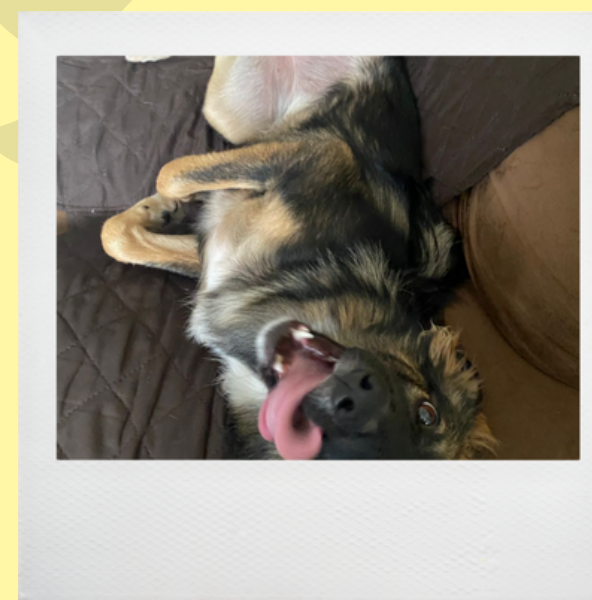
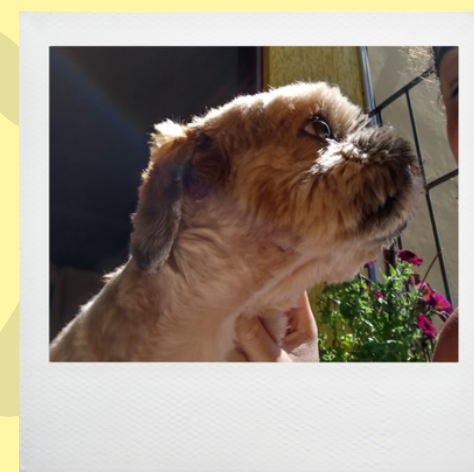
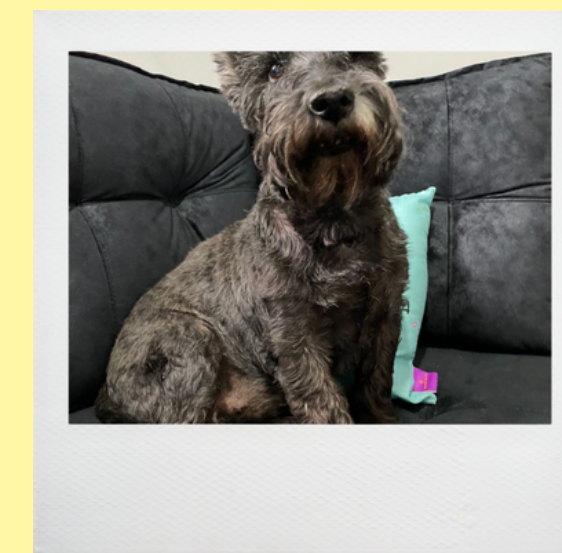
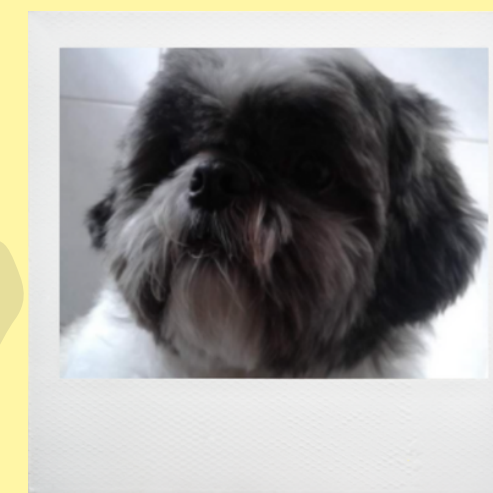
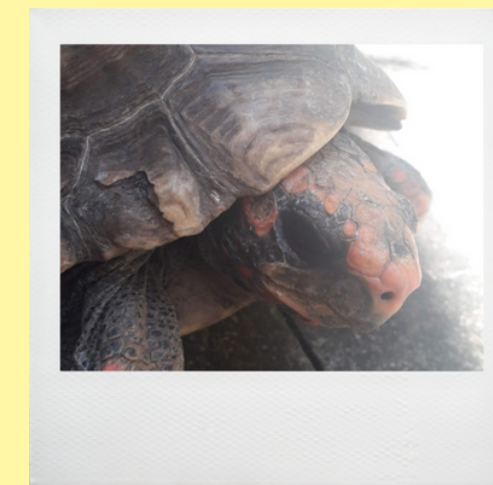
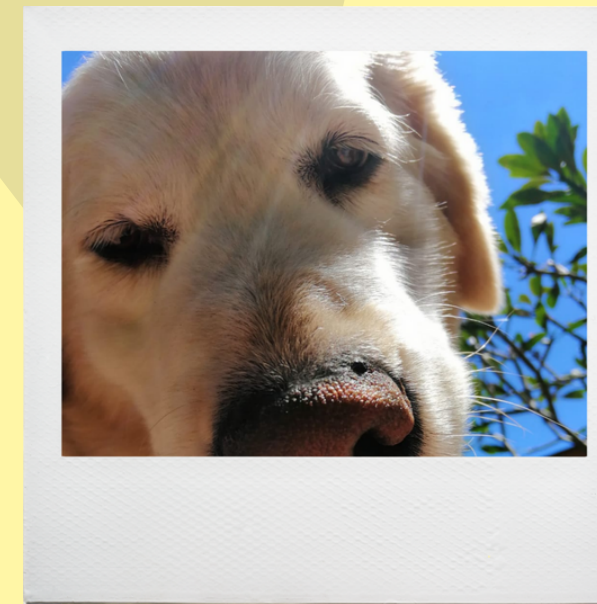
Gabriele Ayumi Ortega Andou N°USP: 11786446

João Victor Salas Salles N°USP: 11785869

Letícia de Oliveira Bernardes N°USP: 11786731

Maria Luisa Gomes de Carvalho N°USP: 11786321

Natália Vendrame N°USP: 11786662





**OBRIGADA !**