

A IMPORTÂNCIA DA VACINAÇÃO CONTRA LEISHMANIOSE

ALICE SILVA REBOUÇAS

Filiação-instituição (discente – centro universitario fametro – unifametro)
E-mail para contato (alice.reboucas@aluno.unifametro.edu.br)

SABRINA TAINAH DA CRUZ SILVA BEZERRA

Filiação-instituição (docente – centro universitário fametro – Unifametro)
E-mail para contato: sabrina.bezerra@professor.unifametro.edu.br

Área Temática: Bem-estar animal, medicina veterinária preventiva e saúde pública veterinária.

Área de Conhecimento: ciências da saúde.

Encontro Científico: XI Encontro de Monitoria.

Resumo

A leishmaniose é uma doença grave caracterizada pela infecção de protozoários do gênero *leishmania*, que no Brasil, apresenta o ciclo da transmissão zoonótico, sendo o cão doméstico considerado o principal reservatório, e o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* o vetor de maior importância epidemiológica. Os cães podem apresentar sintomatologia clínica variada que se deve a variabilidade de resposta imunológica de cada indivíduo, podendo os animais acometidos serem desde assintomáticos até apresentarem casos mais graves. O Programa de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral (PVCLV) do Ministério da Saúde prevê ações para a redução da transmissão e da morbimortalidade. Para diminuir a força de transmissão recomenda-se o controle vetorial e inquéritos soropidemiológicos caninos com posterior eutanásia dos cães soropositivos. Ações para a redução da letalidade envolvem o aperfeiçoamento dos procedimentos para o diagnóstico precoce e a pronta disponibilidade de medicamentos para o tratamento em humanos. Por isso, o avanço da leishmaniose tem preocupado especialistas. Assim o objetivo deste trabalho é discutir sobre a importância da vacinação no controle da leishmaniose. Para tanto, foi realizada uma pesquisa sobre a temática nas principais plataformas de busca de periódicos. A inexistência de tratamento legítimo para a cura completa da doença canina, e a polêmica sobre eliminação indiscriminada dos cães infectados, torna urgente a adesão de medidas que visem a redução da transmissão, como o diagnóstico precoce e uma vacina eficaz, que bloqueie a transmissão da doença e, assim, proteja os cães do contágio e da condição de hospedeiros.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV) era, primariamente, uma zoonose caracterizada como doença de caráter eminentemente rural. Mais recentemente, vem se expandindo para áreas urbanas de médio e grande porte e se tornou crescente problema de saúde pública no país e em outras áreas do continente americano, sendo uma endemia em franca expansão geográfica. As medidas mais utilizadas para a

prevenção e o combate da doença se baseiam no controle de vetores e dos reservatórios, proteção individual, diagnóstico precoce e tratamento dos doentes, educação em saúde e vigiar a população de cães que se caracteriza no manejo de cães em situação de rua, estímulo da posse responsável de animais domésticos, canis telados com malha fina que evite acesso de insetos, coleiras impregnadas com deltametrina a 4%, (como medida auxiliar de prevenção da doença nos cães) essas ações são tanto de proteção individual como de manejo do ambiente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

No Brasil, de acordo com os dados mais recentes do Ministério da Saúde, foram registrados 1.683 casos de leishmaniose visceral humana no ano de 2021. O ministério da Saúde investiu mais de R\$ 16 milhões na aquisição das coleiras impregnadas com inseticida “deltametrina 4%” como parte do processo de incorporação do insumo no controle da doença no Sistema Único de Saúde (SUS). A estratégia de uso das coleiras em cães se baseia na abordagem Saúde Única, que visa proteger a saúde dos animais e dos seres humanos. A incorporação motivou a inclusão inédita de uma meta de redução de casos de LV em humanos no Plano Nacional de Saúde (2020-2023).

O Brasil é o primeiro país no mundo a incorporar essa tecnologia como medida de saúde pública para o controle da leishmaniose. Essa incorporação se baseia em evidências científicas, com dados de estudos de efetividade e custo-efetividade e foi amplamente discutida com grupos de especialistas e com representantes das três esferas de Governo - Ministério da Saúde, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde, Conselho Nacional de Secretários de Saúde (Conass) e Conselho Nacional de Secretarias Municipais de Saúde (Conasems). De acordo com as evidências científicas espera-se que após a incorporação da estratégia seja observada a redução do coeficiente de incidência dos casos humanos e de prevalência canina. O objetivo é reforçar as ações nacionais de sensibilização e mobilização das estratégias de controle no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016)

Nos cães, além da vacinação, outras medidas de controle devem ser tomadas, como combate ao inseto vetor da doença, inseticida no ambiente e a utilização de produtos repelentes no animal. Entretanto, atualmente não possuímos no Brasil uma vacina, amplamente apoiada pelo governo, embora o desenvolvimento de uma vacina que seja eficaz contra diferentes formas de leishmanioses é fundamental e tem sido recomendada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como ferramenta possível para uma efetiva erradicação da doença.

No campo da vacinologia, segundo o Ministério da Saúde o desenvolvimento de

vacinas tem se mostrado mais atraente contra a Leishmaniose Visceral Canina (LVC) do que para a humana, já que a proporção de cães positivos nas áreas endêmicas atinge cerca de 10, 20, 30 vezes mais do que pessoas infectadas. A prioridade para a LVC, deve-se também à questão mercadológica, já que a área de produtos veterinários para pequenos animais superaqueceu nas duas últimas décadas.

Diversas vacinas têm sido testadas, incluindo as vacinas vivas ou inativadas, frações purificadas de *Leishmania*, antígenos recombinantes, expressão do antígeno por DNA plasmidial de *Leishmania* através de bactéria recombinante. Já a eficácia da vacina em humanos ainda é muito limitada. Muitas das vacinas testadas hoje em dia utilizam parasitas mortos. O foco da pesquisa moderna é o uso de proteínas recombinantes, parasitas vivos atenuados e vacinas de DNA. Essa ideia parte do princípio de que uma boa vacina contra a leishmaniose deve ser molecularmente definida e capaz de induzir memória imunológica na ausência de organismos vivos persistentes.

Assim o objetivo deste trabalho é discutir sobre a importância da vacinação no controle da leishmaniose.

Metodologia

Para a elaboração deste trabalho foi realizada uma análise em bases de dados governamentais e artigos científicos disponíveis e em sites científicos de busca.

Resultados e Discussão

Analisando os meios de prevenção da leishmaniose em cães, nota-se que as coleiras são utilizadas em cães no Brasil desde 2007 como ferramenta individual de controle da leishmaniose visceral. Em contato com a pele, promove uma lenta liberação do princípio ativo (deltametrina 4%) repelindo a aproximação do vetor de transmissão da doença. Esta ação interrompe o ciclo de transmissão do parasita, e conseqüentemente o risco de infectar outro animal ou ser humano. Outras medidas de controle devem ser tomadas, como combate ao inseto vetor da doença, inseticida no ambiente e a utilização de produtos repelentes no animal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Quanto as vacinas quatro vacinas de segunda geração conseguiram versões comerciais para uso veterinário após resultados de estudos de campo, indicadas tanto para proteger cães como para reduzir a transmissão de leishmaniose canina aos humanos pela picada de flebotomíneos. São elas a Leishmune e Canileish,

baseadas em antígenos fracionados; Leish-Tec e Letifend, compostas por proteínas recombinantes. Canileish e Letifend são comercializadas na europa (LUNA e CAMPOS, 2020).

A Leishmune foi a primeira vacina licenciada para leishmaniose canina registrada no Brasil, em 2004. É composta pelo ligante fucose-mannose (FML) de promastigotas de *L. donovani*, que se mostrou adequado para o sorodiagnóstico em cães e humanos, e um adjuvante de saponina. A Leishmune foi apresentada como uma vacina de bloqueio de transmissão com base no pressuposto de que cães vacinados não poderiam se tornar infecciosos para flebótomos. Para respaldar isso, um estudo observou que os anticorpos induzidos por FML presentes no soro de cães eram capazes de inibir a ligação promastigota de *L. donovani* e *L. chagasi* ao intestino de *Lutzomyia longipalpis* (LUNA e CAMPOS, 2020).

A Leishmune também foi promovida como capaz de reduzir a incidência da leishmaniose humana em consequência da diminuição da leishmaniose canina em áreas endêmicas, e que um aumento da cobertura vacinal poderia se mostrar mais eficaz no controle da infecção do que o abate de cães. Um estudo comparou casos de infecção canina e humana antes e depois da introdução de Leishmune em regiões com diferentes taxas de cobertura vacinal e verificou-se uma correlação inversa entre o número de cães vacinados e o número de casos de leishmaniose canina (LUNA e CAMPOS, 2020). A licença da Leishmune foi cancelada em 2014 pelo Ministério da Agricultura do Brasil pela falta de evidências da eficácia da vacina nos seus ensaios de Fase III (VELEZ e GALLEGO, 2020).

Já a Leish-Tec é uma vacina composta pela proteína recombinante A2 de amastigotas de *L. donovani* com saponina como adjuvante, que foi licenciada em 2007 no Brasil e era única vacina canina autorizada no país atualmente. Experimentos pré-clínicos mostraram que a imunização com a proteína A2 recombinante conferiu alto grau de proteção a camundongos desafiados. A resposta humoral provocada pela vacina foi altamente específica, apresentou imunidade mediada por células classificada como mista Th1-Th2 e levou a um aumento significativo dos níveis de IFN- γ (LUNA e CAMPOS, 2020).

Em um estudo posterior, Leish-Tec induziu imunidade protetora parcial contra a infecção de *L. chagasi* e preveniu uma maior gravidade da doença. Cães imunizados produziram níveis aumentados de IgG2 anti-A2 após a vacinação, e uma produção significativamente maior de IFN- γ foi detectada entre os vacinados quando estimulados com antígeno A2 ou extrato total de proteína de *L. chagasi*. Leish-Tec

também foi testada quanto à infecciosidade de cães aos flebotomíneos, demonstrada pelo xenodiagnóstico (LUNA e CAMPOS, 2020).

Segundo o Ministério da Saúde, não existem estudos que comprovem a efetividade do uso dessa vacina na redução da incidência da leishmaniose visceral em humanos, sendo seu uso restrito à proteção individual dos cães e não como uma ferramenta de Saúde Pública (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

Um estudo comparativo entre Leishmune e Leish-Tec não encontrou diferenças significativas entre as vacinas na resposta humoral ou nas taxas de infecção e transmissão para o flebótomo, e a única diferença detectada foi a maior taxa de reações adversas no grupo Leish-Tec (LUNA e CAMPOS, 2020). Recentemente o Ministério da Agricultura e Pecuária anunciou a suspensão da fabricação e venda da vacina Leish-Tec com a justificativa de evitar riscos à saúde animal e humana, após a identificação de desvios em 42 lotes do imunizante comercializado pela Ceva Saúde Animal no Brasil.

Considerações Finais

Com a análise das informações consultadas verificou-se que a importância de um meio seguro e eficiente para a prevenção/erradicação da leishmaniose em cães se torna cada vez mais necessária e essencial. E a vacinação é mais um instrumento de prevenção individual da leishmaniose visceral canina (LVC) que deve ser adotado juntamente com outras medidas, conforme normatização do Ministério da Saúde.

Referências

LUNA, E. J. de A. e CAMPOS, S. R. de S. L. da C. O desenvolvimento de vacinas contra as doenças tropicais negligenciadas. Cadernos de Saúde Pública [online], 2020. v. 36, Suppl 2.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Doenças crônicas: leishmaniose. <http://www.portalsinan.saude.gov.br/leishmaniose-visceral>. Publicado: Terça, 08 de Março de 2016, 21h30 | Última atualização em Terça, 16 de Abril de 2019, 17h14.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Controle da leishmaniose. <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/noticias/2021/agosto/saude-lanca-nova-estrategia-para-controle-da-leishmaniose-visceral>. Publicado em 12/08/2021 09h42 Atualizado em 01/11/2022 11h13

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2019.

VELEZ R, GALLEGOS M. Commercially approved vaccines for canine leishmaniosis: a review of available data on their safety and efficacy. Trop Med Int Health 2020; 25:540-57.