

RESUMO

Leishmaniose é uma doença parasitária com prevalência de 12 milhões de casos e 350 milhões de pessoas em risco de infecção. Os protozoários do gênero *Leishmania* são transmitidos através da picada do hospedeiros vertebrado, levando a um espectro de manifestações clínicas, incluindo a leishmaniose visceral. *Leishmania (Leishmania) infantum*, *L. (L.) chagasi* e *L. (L.) donovani* são os principais agentes etiológicos da leishmaniose visceral (LV), que pode ser fatal caso diagnóstico e tratamento não sejam prontamente estabelecidos. Os cães são importantes reservatórios no ciclo de transmissão doméstico da leishmaniose visceral (LV) e considerados a principal fonte de infecção para os vetores, devido, entre outros fatores, à elevada prevalência da infecção canina, quando comparada à infecção humana. Portanto, uma vacina capaz de proteger o cão e, consequentemente, diminuir as taxas de transmissão para o homem, seria de grande importância. Neste trabalho, foram avaliadas as respostas imune celular, humorais, parasitológica e clínica de cães imunizados com o antígeno recombinante A2, associado ao adjuvante saponina, compondo a vacina Leishtec®. Animais imunizados com Leishtec® apresentaram níveis de anticorpos IgG2 anti-rA2 significativamente maiores em relação aos níveis de IgG1 anti-rA2, indicando a indução de resposta T_H1. Além disso, houve aumento significativo da produção de IFN-γ após as imunizações, que se manteve elevado sete meses após o desafio, sob estímulo de rA2 e LcPA no grupo de cães vacinados. Após o desafio, houve aumento significativo de IL-10 no grupo infectado, estimulados com LcPA, quando comparado ao grupo vacinado e infectado. No grupo de cães Infectados, apenas 28.5% dos cães permaneceram assintomáticos, sendo que os sintomas clínicos encontrados nos demais foram perda de peso intensa, diarréia profusa e sanguinolenta, caquexia, hepatoesplenomegalia, onicogripose, lesões de pele e secreção ocular purulenta. Estes sintomas apareceram mais precocemente nos cães do grupo controle. A imunização com antígeno rA2 permitiu a diferenciação sorológica entre animais vacinados e animais infectados, um requisito importante para uma vacina para leishmaniose visceral canina (CVL).

Palavras-chave: Leishmaniose, Vacina, Antígeno A2

ABSTRACT

Leishmaniasis is an infectious disease with an overall prevalence of 12 million cases and 350 million people at risk of infection. *Leishmania* parasites are transmitted through the bite of an infected sand fly to vertebrate hosts, leading to a spectrum of clinical manifestations, including visceral leishmaniasis. *Leishmania (Leishmania) infantum* and *L. (L.) chagasi*, which are now considered synonymous species, and *L. (L.) donovani* are the major etiologic agents of visceral leishmaniasis (VL), a fatal infection if diagnosis and treatment are not promptly established. Dogs are highly susceptible to infection and considered the major reservoir for *L. (L.) infantum* and *L. (L.) chagasi*, in different geographical regions of the globe. Research has recently revealed much new information, but advances in treatment and control have been disappointing. Treatment of infected dogs is of limited effectiveness and not recommended in endemic regions, since dogs that respond to treatment may still be a source of parasites. In this study, we investigated in dogs the immunogenicity and protective immunity against *L. (L.) chagasi* infection induced by vaccination with a formulation containing the recombinant A2 protein, an amastigote specific antigen, and saponin. Vaccinated animals produced significantly increased levels of total IgG and IgG2, but not IgG1 anti-A2 antibodies, and remained negative in conventional leishmaniasis serodiagnostic methods. Significantly increased IFN- γ and low IL-10 levels were detected in vaccinated animals before and after challenge, as compared to control animals. In the group of infected dogs, only 28.5% of dogs remained asymptomatic, with clinical symptoms were found in other weight loss, intense, and profuse bloody diarrhea, cachexia, hepatosplenomegaly, onychogryphosis, lesions of skin and eye purulent secretion. These symptoms appear early in the dogs in the control group. Finally, vaccination with rA2 did not convert serological tests using promatigote antigens, allowing for discrimination between vaccinated and infected animals, an important requirement for a public campaign control of CVL.

Key-words: Leishmaniasis, Vaccine, A2 antigen