

## Vacinação de Bovinos: Esclarecendo Algumas Dúvidas





ISSN 1982-5390

Dezembro, 2014

*Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária  
Embrapa Pecuária Sul  
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento*

# **Documentos 134**

## **Vacinação de Bovinos: Esclarecendo Algumas Dúvidas**

Emanuelle Baldo Gaspar  
Lenita Ramires dos Santos

Embrapa Pecuária Sul  
Bagé, RS  
2014

Exemplares desta publicação podem ser adquiridos na:

**Embrapa Pecuária Sul**

BR 153, km 603, Caixa Postal 242

96.401-970 - Bagé - RS

Fone/Fax: 55 53 3240-4650

[www.embrapa.br/pecuaria-sul](http://www.embrapa.br/pecuaria-sul)

[www.embrapa.br/fale-conosco/sac](http://www.embrapa.br/fale-conosco/sac)

**Comitê Local de Publicações**

Presidente: Claudia Cristina Gulias Gomes

Secretária-Executiva: Graciela Olivella Oliveira

Membros: Claudia Cristina Gulias Gomes, Daniel Portella Montardo, Estefanía Damboriarena, Graciela Olivella Oliveira, Jorge Luiz Sant´Anna dos Santos, Naylor Bastiani Perez, Renata Wolf Suñé, Roberto Cimirro Alves, Viviane de Bem e Canto.

Supervisor editorial: Comitê Local de Publicações

Revisor de texto: Comitê Local de Publicações

Normalização bibliográfica: Graciela Olivella Oliveira

Tratamento de ilustrações: Roberto Cimirro Alves

Editoração eletrônica: Roberto Cimirro Alves

Arte da capa: Manuela Bergamim

1ª edição online

**Todos os direitos reservados.**

A reprodução não-autorizada desta publicação, no todo ou em parte, constitui violação dos direitos autorais (Lei nº 9.610).

**Dados internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)**

Embrapa Pecuária Sul

---

Gaspar, Emanuelle Baldo

Vacinação de bovinos: esclarecendo algumas dúvidas : [recurso eletrônico] / Emanuelle Baldo Gaspar, Lenita Ramires dos Santos. – Dados eletrônicos. – Bagé : Embrapa Pecuária Sul, 2014.

(Documentos / Embrapa Pecuária Sul, ISSN 1982-5390 ; 134)

Sistema requerido: Adobe Acrobat Reader

Modo de acesso: World Wide Web < [www.embrapa.br](http://www.embrapa.br) >

Título da página Web (acesso em 30 dez. 2014)

1. Vacina. 2. Sanidade animal. 3. Imunização. I. Título. II. Santos, Lenita Ramires dos. III. Série.

CDD 636.0895372

# **Autores**

## **Emanuelle Baldo Gaspar**

Médica Veterinária, Doutora (D.Sc.) em Microbiologia e Imunologia, pesquisadora da Embrapa Pecuária Sul, Caixa Postal 242, BR 153 Km 603, CEP 96401-970 - Bagé, RS – Brasil  
emanuelle.gaspar@embrapa.br

## **Lenita Ramires dos Santos**

Bióloga, Doutora (D.Sc.) em Imunologia, pesquisadora da Embrapa Gado de Corte, Av. Rádio Maia, nº 830, Zona Rural, CEP 79106-550 - Campo Grande, MS – Brasil  
lenita.santos@embrapa.br

# Agradecimentos

Agradecemos à jornalista Manuela Bergamim de Oliveira pela confecção da figura sobre os principais tipos de vacinas que podem ser obtidos a partir de uma bactéria.

# Apresentação

A Região Sul do Brasil é um dos maiores centros criatórios de bovinos de corte, especialmente das raças britânicas, suas sintéticas e cruzamentos industriais, e vem se modernizando através do melhoramento genético animal, do controle sanitário estratégico, do melhoramento do sistema de alimentação, entre outras ações direcionadas à intensificação sustentável da pecuária nos Campos Sul-brasileiros.

A criação de bovinos de corte e ovinos na região é predominante a campo, em nossos ricos recursos naturais, complementados com o sistema de pastagens melhoradas e cultivadas e com a integração com a agricultura, principalmente através dos sistemas de Integração Lavoura-Pecuária-Floresta.

As exigências de manejo, o bem-estar animal e o estado sanitário dos rebanhos são parâmetros inquestionáveis para o mercado interno e externo. A conquista e a manutenção desses mercados passam pela comprovação do rigoroso controle e manejo sanitário do rebanho nacional. Nesse contexto, a pesquisa científica permite oferecer aos pecuaristas recomendações confiáveis para o controle sanitário das principais doenças dos rebanhos bovinos nos Campos Sul-brasileiros. Entre estas, encontram-se o uso estratégico de vacinas para a prevenção e controle de doenças. Esta obra procura elucidar alguns pontos ainda duvidosos a respeito dessa ferramenta, apontando ainda algumas perspectivas futuras e novas tecnologias de vacinação que estão sendo estudadas nos institutos de pesquisa, capazes de melhorar a eficácia dos tratamentos das principais doenças dos rebanhos.

*Alexandre Costa Varella*  
Chefe-Geral

# Sumário

<b>Introdução</b> .....	08
<b>Como funciona o sistema imunológico?</b> .....	09
<b>O que é vacina? Como agem as vacinas?</b> .....	12
<b>Quais são os objetivos da vacinação?</b> .....	12
<b>Quais são os tipos de vacinas existentes?</b> .....	14
<b>O que há de mais moderno em vacinação?</b> .....	19
<b>O que é um adjuvante?</b> .....	20
<b>Quais são as vantagens e desvantagens do uso de vacinas vivas e não vivas?</b> .....	21
<b>O que são vacinas monovalentes e polivalentes?</b> .....	22
<b>Por que as vacinas não são 100% eficientes?</b> .....	24
<b>Por que a maioria das vacinas disponíveis para bovinos requerem mais de uma dose na primo-vacinação, além de necessitarem de revacinação semestral ou anual?</b> .....	26
<b>A vacina pode causar a doença que supostamente ela evitaria?</b> .....	27
<b>Quais são os cuidados que devemos tomar para a correta prática de vacinação?</b> .....	27

<b>Quais são as vacinas licenciadas pelo Ministério da Agricultura, disponíveis para imunização de bovinos no Brasil?.....</b>	<b>29</b>
<b>Por que vacinas contra algumas doenças existem há tanto tempo e para outras doenças importantes ainda não existem vacinas ou, quando existem, nem sempre a eficiência é muito boa?.....</b>	<b>32</b>
<b>Referências.....</b>	<b>34</b>

# Vacinação de Bovinos: Esclarecendo Algumas Dúvidas

---

Emanuelle Baldo Gaspar  
Lenita Ramires dos Santos

## Introdução

Os termos vacina/vacinação curiosamente derivam da palavra latina “vacca” (que em português significa vaca). Esta terminologia é amplamente utilizada desde que Edward Jenner, em 1798, demonstrou que o uso de material coletado de pústulas de vacas infectadas com varíola bovina era capaz de proteger seres humanos contra a varíola humana. Desta forma surgia, ainda no século XVIII, a prática da vacinação, que é atualmente tão difundida, tanto em seres humanos, quanto em animais. A bovinocultura, particularmente, tem-se beneficiado desta prática com uma grande oferta de produtos direcionados para vacinação.

Mas, apesar de tantos anos de uso de um amplo conjunto de vacinas e de seus efeitos comprovados na prevenção e no controle de inúmeras doenças, algumas questões continuam um mistério para muitos. Para exemplificar podemos enumerar questões básicas como: O que é uma vacina? Como elas funcionam? Quais são os tipos de vacinas existentes?

Além de questões mais atuais como: O que há de mais moderno em vacinologia? Usaremos DNA e/ou Organismos Geneticamente Modificados (OGMs) na vacinação?

Com base no que foi descrito, selecionamos uma série de questões relacionadas à vacinação para serem aqui respondidas. Estas questões estão voltadas particularmente para bovinocultura, com ênfase no mercado brasileiro. O intuito desta publicação é não apenas esclarecer alguns pontos básicos ainda obscuros para produtores, técnicos e profissionais que lidam diretamente com esta prática, mas também apresentar uma atualização sobre um tema que rapidamente se renova, apesar de ser bastante consolidado. Espera-se que, com um maior entendimento e percepção, a prática de utilização de vacinas seja ainda mais favorecida.

## Como funciona o sistema imunológico?

Assim que um patógeno<sup>1</sup> (vírus, bactérias, protozoários, helmintos) invade o corpo de um animal, inicia-se uma batalha do sistema de defesa do indivíduo, na tentativa de combater o microrganismo<sup>2</sup> invasor e, dependendo de diversos fatores, tais como, da quantidade de microrganismos invasores, da capacidade de invasão e multiplicação destes e da qualidade da resposta imunológica, o animal pode ou não adoecer.

O organismo de um animal tem diversas formas de tentar barrar a invasão e a colonização inicial de um agente estranho. Em um primeiro momento, na dependência da via de entrada do agente invasor, barreiras físicas e químicas podem atuar com este objetivo. Porém, se estes mecanismos de proteção falharem, os componentes do sistema imunológico entrarão em ação. Este sistema é altamente complexo e especializado na defesa do organismo. O ponto máximo da ativação deste sistema culmina na produção de anticorpos<sup>3</sup> e na produção e

<sup>1</sup> Patógeno - agente específico, causador de doença (HOUAISS et al., 2009).

<sup>2</sup> Microrganismo - qualquer organismo microscópico ou ultramicroscópico, como as bactérias, cianofíceas, fungos, leveduras, protistas e vírus (HOUAISS et al., 2009).

<sup>3</sup> Anticorpo (imunoglobulina) - proteína do soro sanguíneo secretada pelos linfócitos B em reação à entrada no organismo de uma substância estranha (antígeno/imunógeno) (HOUAISS et al., 2009).

ativação de células que têm por objetivo eliminar o patógeno. As diversas células do sistema imunológico trafegam constantemente pelo sangue e pela linfa, percorrendo todo o organismo animal, fazendo a “vigilância” contra infecção. Estas células se concentram ainda em órgãos, como o timo, o baço e os linfonodos (gânglios).

Existem dois tipos de resposta imunológica: a inata e a adquirida. De um modo geral, estes dois tipos de resposta se integram/interagem para que haja um perfeito funcionamento do sistema de proteção do indivíduo e também para a eficiência das técnicas de vacinação.

A **imunidade inata** é um tipo de resposta imunológica que possui especificidade limitada e é direcionada a qualquer patógeno. Não é necessário ter havido um contato prévio com o microrganismo para que os mecanismos efetores deste tipo de resposta sejam ativados. Este tipo de imunidade consiste em mecanismos que existem antes da infecção, que são capazes de rápidas respostas aos microrganismos e que reagem do mesmo modo às infecções repetidas. Barreiras físicas e químicas tais como epitélios e substâncias antimicrobianas produzidas pelos epitélios, células fagocíticas, células matadoras naturais (“natural killers”), proteínas do sistema complemento, mediadores de inflamação e citocinas são os principais componentes da imunidade inata (ABBAS et al., 2012).

O outro tipo de resposta imunológica é a **imunidade adquirida**, que é estimulada pela exposição aos agentes infecciosos e aumenta em magnitude e capacidade em cada exposição sucessiva a um microrganismo em particular (ABBAS et al., 2012). Neste caso, a resposta imunológica montada na tentativa de eliminação do microrganismo invasor é altamente específica, ou seja, a resposta imunológica contra um determinado patógeno só é válida para aquele patógeno. Por exemplo, se um animal teve diarreia viral bovina (BVD) e se recuperou, ele torna-se protegido contra futuras infecções pelo vírus da BVD (BOLIN; RIDPATH, 1995), entretanto, este mesmo animal não estará protegido contra outras infecções virais. Isso ocorre porque tanto

os anticorpos, quanto as células produzidas contra este vírus, só são efetivos contra o próprio vírus. Da mesma forma, para cada doença a qual se deseja proteção, uma vacina diferente deve ser aplicada, pois esta irá agir de forma específica contra o agente para o qual o animal for vacinado. Por outro lado, a reação-cruzada é um fenômeno comum entre microrganismos estritamente relacionados. Um exemplo disto pode ser visto na vacinação contra anaplasmoose bovina, em que *Anaplasma centrale* é usada para conferir proteção contra *Anaplasma marginale*.

A imunidade adquirida, por sua vez, pode ser de dois tipos: imunidade humoral e imunidade celular. A imunidade humoral pode ser mediada por linfócitos<sup>4</sup> T auxiliares e é efetivada por linfócitos B<sup>5</sup> e anticorpos. Os anticorpos podem, entre outras atividades, neutralizar microrganismos extracelulares e toxinas, impedindo a invasão e danos à célula hospedeira. Já a imunidade celular é mediada por linfócitos T<sup>6</sup> auxiliares<sup>7</sup>, e efetivada por macrófagos e linfócitos T citotóxicos<sup>8</sup>, sendo importante tanto na eliminação de microrganismos intracelulares como extracelulares.

Outro aspecto fundamental da imunidade adquirida e, conseqüentemente, para a eficácia/eficiência vacinal, é que esta é dotada de memória, o que significa que, quando um animal é exposto a um determinado patógeno ao qual ele já havia sido exposto anteriormente, a resposta contra este mesmo patógeno é mais rápida e eficiente que ao primeiro contato.

<sup>4</sup> Linfócitos – estas células são um tipo de leucócito (glóbulos brancos). São as únicas células capazes de reconhecer e distinguir especificamente diferentes antígenos e são responsáveis por duas das características que definem a imunidade adquirida: especificidade e memória (ABBAS et al., 2012).

<sup>5</sup> Linfócitos B (células B) – são os principais efetores da imunidade humoral. A principal função das células B é a produção de anticorpos. Possuem este nome porque, nas aves, amadurecem em um órgão chamado bursa ou bolsa de Fabricius. Em mamíferos, que não possuem este órgão, os linfócitos B amadurecem na medula óssea (ABBAS et al., 2012).

<sup>6</sup> Linfócitos T (células T) - são os principais efetores da imunidade celular. Estes linfócitos são produzidos na medula óssea e sofrem posterior maturação no timo, de onde deriva seu nome (“T” de timo). Existem algumas subpopulações de linfócitos T, com funções diferentes. Uma destas subpopulações, os linfócitos T auxiliares têm a função de coordenar a função de defesa imunológica contra vírus, bactérias e fungos, principalmente pela produção e liberação de substâncias chamadas citocinas. Já os linfócitos T citotóxicos atacam e destroem especificamente células que se tornam anormais, geralmente tumorais ou infectadas por vírus. (ABBAS et al., 2012).

<sup>7</sup> Linfócitos T auxiliares – subpopulação de linfócitos T cuja principal função é a de coordenar a resposta imunológica, tanto pela ligação direta com outras células do sistema imunológico quanto pela secreção de citocinas, que são moléculas que possuem a capacidade de transmitir informação de uma célula às outras (ABBAS et al., 2012).

<sup>8</sup> Linfócitos T citotóxicos – subpopulação de linfócitos T que contêm grânulos de proteínas que têm a capacidade de lisar especificamente células infectadas por vírus e células tumorais (ABBAS et al., 2012).

## **O que é vacina? Como agem as vacinas?**

Vacina é uma preparação biológica que tem como finalidade promover a resposta imune para prevenir ou minimizar doenças (VACCINE..., 2014; VACINA..., 2004). Vacinas podem ser compostas pelos microrganismos causadores da doença, obtidos em uma forma atenuada ou inativada, ou ainda por partes destes microrganismos. A vacina deve estimular o sistema imunológico simulando a infecção, porém sem causar a doença. A grande maioria das vacinas age estimulando fortemente apenas a imunidade humoral (produção de anticorpos), sendo, em muitos casos, este tipo de resposta suficiente para o controle da infecção e/ou doença. Quando um animal vacinado entra em contato com o microrganismo causador da doença, é como se ele já tivesse “visto” aquele microrganismo e seu corpo então “relembra” e reconhece aquele agente como estranho, estando pronto para eliminá-lo (conceito de memória – como mencionado anteriormente).

Portanto, quando um patógeno tenta invadir, se o animal estiver imunizado e produzindo anticorpos específicos ou células de memória capazes de produzir tais anticorpos, haverá uma tentativa de barrar o início da infecção, a qual é muitas vezes realizada com sucesso.

## **Quais são os objetivos da vacinação?**

O objetivo de uma vacina ideal é a prevenção completa da invasão e da replicação do agente causador da doença em uma exposição natural, o que é chamado de imunidade esterilizante. Na prática, porém, este nível de eficiência não é alcançado, mesmo em indivíduos com o sistema imunológico completamente competente. O que ocorre de fato é que o agente infeccioso pode até chegar a invadir o organismo e iniciar a replicação, mas, a partir daí, como consequência de uma boa vacinação, o sistema imunológico e seus componentes bloqueiam a replicação e a disseminação do agente no organismo. Considerando que impedir a infecção é um objetivo virtualmente impossível de obter-se pela vacinação, o maior objetivo desta prática é a prevenção ou atenuação da doença clínica ou de seus efeitos. Ou seja, mesmo ocorrendo infecção, a

disseminação do patógeno é rapidamente controlada e não ocorre doença propriamente dita, ou, quando esta ocorre, é branda, deixando de ter impactos relevantes na produção animal. Como a realidade muitas vezes é bem diferente do ideal, vacinação nem sempre é sinônimo de proteção. Algumas vacinas são eficientes em reduzir a intensidade dos sintomas clínicos e a duração da doença, mas não em prevenir completamente o aparecimento de sinais clínicos (CANAL; VAZ, 2012).

Outra utilidade da vacina é como agente imunoterapêutico. Neste caso a vacina não é preventiva, mas sim um método auxiliar na recuperação da enfermidade clínica. Um exemplo clássico deste tipo de vacina é a vacina autógena<sup>9</sup> contra papilomatose bovina (SANTIN; BRITO, 2004), que auxilia na eliminação das verrugas. Vacinas humanas contra câncer também já foram testadas com este propósito.

Outro objetivo é a proteção não da fêmea prenhe em si, mas do feto (CANAL; VAZ, 2012), já que existem algumas doenças cuja principal consequência não é para a fêmea portadora, mas sim para a cria. Estas doenças podem provocar abortos, malformações, natimortos ou nascimento de animais fracos. Em bovinocultura, podemos mencionar como exemplos de doenças que apresentam estas características, brucelose, BVD, IBR e leptospirose. A vacinação de fêmeas prenhes também pode ter como objetivo a proteção do recém-nascido (CANAL; VAZ, 2012). Em bovinos a transferência de anticorpos durante a gestação é muito pequena, devido ao tipo de placenta destes animais (KAUSHIK et al., 2002). Porém, a vacinação de fêmeas prenhes é eficiente na transmissão de anticorpos pelo colostro, protegendo os bezerros contra doenças comuns de recém-nascidos, tais como a colibacilose e a salmonelose, conferindo imunidade nos primeiros dias/meses de vida.

Além da proteção individual, as vacinas têm papel crucial na promoção da imunidade do rebanho. Quanto maior o número de animais infectados

---

<sup>9</sup> Vacina autógena - Vacina terapêutica preparada a partir de microrganismos isolados de um indivíduo ou de uma população e subsequentemente usada nesse mesmo indivíduo ou população.

em uma determinada população, maior a chance de disseminação do agente e de persistência deste agente na população. Com o uso repetido de vacinas ocorre redução na eliminação do agente para o meio ambiente e consequente redução da taxa de infecção de outros animais. Vacinas efetivas reduzem a quantidade de patógeno eliminado e também o tempo de eliminação do mesmo. Devido a esta característica, diversas vacinas foram ou vêm sendo usadas para a eliminação progressiva da doença na população. Em humanos o exemplo clássico é o desaparecimento da varíola – em 1979 o vírus da varíola foi considerado extinto no mundo todo (FENNER et al., 1988). Em Veterinária um bom exemplo é o da febre aftosa. Diversos países têm conseguido eliminar esta doença de seus rebanhos pelo uso regular da vacina.

## **Quais são os tipos de vacinas existentes?**

Existem vários tipos de vacinas (figura 1). Estas podem ser de microrganismos inteiros, de subunidades de microrganismos ou ainda compostas por proteínas recombinantes<sup>10</sup>.

## **Vacinas de microrganismos inteiros**

As vacinas de microrganismos inteiros podem ser de dois tipos: vivas atenuadas e mortas ou inativadas.

### Vacinas vivas atenuadas

As vacinas vivas atenuadas são compostas por microrganismos vivos, mas que não causam doença clínica (não virulentos<sup>11</sup>). A grande vantagem deste tipo de vacina é que ela normalmente é muito eficaz e promove imunidade duradoura. Por outro lado, por ser composta por microrganismos vivos, corre-se o risco da reversão da virulência, ou seja, os microrganismos da vacina podem voltar a causar a doença. Além disso, algumas vezes não se consegue obter uma atenuação completa

---

<sup>10</sup> Proteínas recombinantes – são proteínas obtidas como produto de um DNA recombinante que contém um gene heterólogo, ou seja, gene clonado e expresso em um organismo de espécie ou linhagem diferentes da espécie ou linhagem original da proteína. Bactérias, leveduras, células de insetos ou mamíferos podem ser usadas para expressar a proteína de interesse. Estas células contendo DNA recombinante funcionam como verdadeiras fábricas de proteínas. Estas proteínas produzidas desta forma podem ter diferentes finalidades, sendo que sua utilização como antígeno/imunógeno para a imunização de seres humanos e animais é uma aplicação importante das proteínas recombinantes (ALBERTS et al., 2012).

<sup>11</sup> Virulento – que possui virulência/Virulência - capacidade de um vírus ou bactéria de se multiplicar dentro de um organismo, provocando doença (HOUAISS et al., 2009).

do agente e a multiplicação do microrganismo vacinal pode produzir sinais clínicos, geralmente brandos, da infecção. Por isso é frequente a ocorrência de temperatura elevada, irritabilidade e/ou, apatia, após a administração da vacina. Normalmente estes sinais são brandos e passam rapidamente. Em indivíduos imunocomprometidos, idosos ou subnutridos esta reação pode ser mais grave.

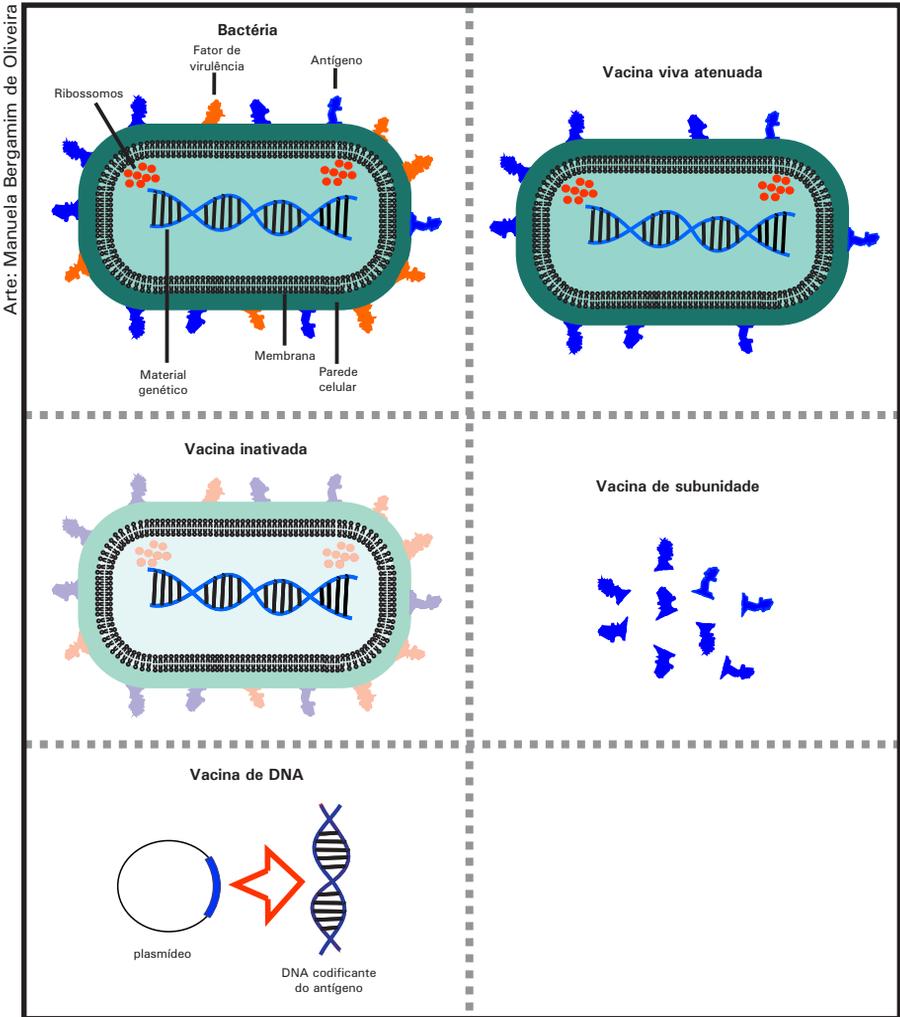


Figura 1. Principais tipos de vacinas que podem ser obtidos a partir de uma bactéria.

O microrganismo vivo atenuado replica-se com certa eficiência no hospedeiro, mas possui capacidade reduzida de disseminação e capacidade reduzida de produzir sintomatologia clínica.

Existem diferentes processos de atenuação para a produção deste tipo de vacina (CANAL; VAZ, 2012). Podem existir mutantes (variantes) naturais, ou seja, que ocorrem na natureza. Estes mutantes naturais não causam a doença, mas são capazes de gerar imunidade nos animais vacinados. A atenuação também pode ser feita em laboratório, por passagens do microrganismo em culturas de células, ovos embrionados ou animais de laboratório. No Brasil as vacinas disponíveis para brucelose, linfadenite caseosa, carbúnculo e tristeza parasitária bovina são exemplos de vacinas vivas atenuadas (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento, MAPA).

Outra forma de se conseguir a atenuação em laboratório é a manipulação genética controlada do microrganismo, pela remoção de genes responsáveis pela virulência (LAURING et al., 2010). A grande vantagem destas vacinas elaboradas a partir de mutações controladas é a incapacidade de reversão da virulência, o que torna a formulação extremamente segura. Além disso, elas podem ser desenhadas para permitir a distinção entre animais vacinados e animais infectados naturalmente.

Um bom exemplo do uso deste tipo de tecnologia é a vacina de IBR com vírus BHV-1 cuja glicoproteína E (gE) foi deletada. Este tipo de vacina, que permite a distinção entre animais naturalmente infectados e vacinados é altamente atenuada e segura (KAASHOEK et al., 1996, 1998) e tem sido usada em programas de erradicação de IBR na Europa com sucesso (JONES; CHOWDHURY, 2007), embora não esteja disponível para venda no Brasil.

### Vacinas mortas ou inativadas

Vacinas mortas ou inativadas são compostas por microrganismos íntegros inativados por métodos físicos ou químicos. Agentes físicos, tais como altas temperaturas, raios UV e raios gama, foram amplamente

utilizados como métodos de inativação de microrganismos, mas atualmente estão em desuso. Como agentes químicos usados na inativação podemos destacar: formaldeído, acetona, etanol, betapropiolactona, etilamina e formalina (CANAL; VAZ, 2012).

O processo de inativação mata os microrganismos que perdem sua capacidade de promover infecção e, portanto, doença. Porém eles mantêm sua imunogenicidade, ou seja, apesar de mortos, são capazes de estimular o sistema imunológico. Estas vacinas são seguras, mas normalmente não estimulam o sistema imunológico de maneira tão eficiente quanto as vacinas vivas. Normalmente requerem uma ou mais doses de reforço durante a primo-vacinação<sup>12</sup> e revacinações semestrais ou anuais. Também necessitam do uso de adjuvantes, que aumentam o custo de produção das vacinas, além de poderem provocar efeitos colaterais (CANAL; VAZ, 2012). Além disso, grandes quantidades de antígenos/imunógenos<sup>13</sup> são necessárias para obter-se uma resposta imunológica satisfatória. Para que este tipo de vacina seja realmente seguro, é necessário que a inativação seja completa e eficaz. Este tipo de vacina possui ainda alto custo de produção e, algumas vezes, durante a inativação, nem todo o lote é uniformemente inativado, representando risco de infecção para os animais vacinados.

Atualmente boa parte das vacinas licenciadas pelo MAPA para uso em bovinos são vacinas inativadas. Alguns exemplos são as vacinas contra febre aftosa, raiva, IBR, BVD, leptospirose, clostridioses etc.

### **Vacinas de antígenos/imunógenos purificados ou subunidade**

Este tipo de vacina é obtido a partir de partes dos microrganismos ou de suas toxinas após purificação e inativação. Estas vacinas são, geralmente, administradas com adjuvantes. São seguras, já que não contêm microrganismos inteiros.

<sup>12</sup> Primo-vacinação - primeira vacinação; primeiro grupo de vacinas tomadas no primeiro ano de vida (PRIMO-VACINAÇÃO..., 2014).

<sup>13</sup> Antígeno/imunógeno - antígeno é qualquer substância (molécula ou parte dela) que pode ser reconhecida por componentes do sistema imunológico, tais como anticorpos, receptores de células T e receptores de reconhecimento de padrão (PPR, do inglês *pattern recognition receptor*). Por outro lado, imunógeno é a molécula capaz de estimular a resposta imunológica, tanto pela estimulação da produção de anticorpos, quanto pela ativação de linfócitos T (ABBAS et al., 2012).

A resposta imune conferida por essas vacinas é geralmente inferior à produzida por vacinas com microrganismos inteiros inativados, pois apenas uma porção antigênica é utilizada. Custos e complexidade para purificação dos antígenos/imunógenos, necessidade de grande quantidade de antígeno/imunógeno para boa imunização, doses repetidas e uso de adjuvantes estão entre as desvantagens dessas vacinas.

Um tipo muito importante e difundido de vacina de subunidade é o toxóide (ABBAS et al., 2012). Muitas doenças bacterianas não são causadas pela bactéria em si, mas sim por suas toxinas. Após tratamento laboratorial específico estas toxinas podem se tornar inócuas e continuarem estimulando a produção de anticorpos. A estas toxinas inativadas dá-se o nome de toxóide. A principal vantagem dos toxóides é que eles são seguros, porém, como não se trata de uma vacina viva, a imunidade mediada por este tipo de vacina não é tão eficiente. Exemplos de vacinas toxóides liberadas pelo MAPA para o uso em bovinocultura incluem vacinas contra tétano, botulismo e outras clostridioses, como enterotoxemia e gangrena gasosa.

### **Vacinas de proteínas recombinantes**

Com o surgimento da tecnologia de engenharia genética na década de 1970 (DEMAIN, 2001) e seu aprimoramento nos anos 1980, tornou-se possível clonar genes<sup>14</sup> de uma determinada espécie e transferir este gene para outra espécie, que pode ser uma bactéria, uma levedura ou uma célula de mamífero cultivada em laboratório. Desta forma o organismo que recebe o gene clonado pode passar a expressar o produto deste gene, ou seja, a proteína recombinante é traduzida a partir daquele gene. Este avanço tecnológico permite a produção de inúmeras proteínas, que podem ser usadas para a imunização contra diversos patógenos. As principais vantagens deste tipo de vacina são a grande capacidade de produção, que leva à redução nos custos, a grande reprodutibilidade e a pureza do antígeno/imunógeno. As principais desvantagens são semelhantes às das vacinas inativadas, como, por

---

<sup>14</sup>Gene - unidade fundamental, física e funcional da hereditariedade, constituída pelo segmento de uma cadeia de DNA responsável por determinar a síntese de uma proteína; cistron (HOUAISS et al., 2009).

exemplo, a necessidade de repetidas doses e de adjuvantes. Além disso, vacinas recombinantes contêm uma ou poucas proteínas, podendo levar à proteção parcial e inadequada. Para que este tipo de vacina funcione, são necessárias muitas pesquisas, pois é preciso encontrar, para cada patógeno a proteína ou as proteínas que terão bom potencial para gerar imunidade protetora.

Atualmente no Brasil somente uma vacina de proteína recombinante é licenciada pelo MAPA, para uso em bovinos. Trata-se da vacina com a proteína Bm86 contra o carrapato bovino *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* (RODRÍGUEZ et al., 1995). A proteção gerada por este tipo de vacina alcança valores próximos a 50% (ANDREOTTI, 2006) e a vacina pode ser usada em combinação com acaricidas em programas de controle integrado para diminuir o impacto do carrapato bovino na produção (CUNHA et al., 2012).

## O que há de mais moderno em vacinação?

Embora a grande maioria das vacinas licenciadas, tanto para uso humano quanto veterinário, sejam vacinas já antigas e produzidas de forma tradicional (vacinas vivas atenuadas, mortas ou de subunidades), a manipulação genética, que permitiu o desenvolvimento de vacinas baseadas em proteínas recombinantes, abriu também outras possibilidades no que diz respeito à vacinologia. Um bom exemplo são as vacinas de DNA<sup>15</sup>, que, como o próprio nome diz, são constituídas de fragmentos de DNA do patógeno para o qual se deseja proteção, fornecendo ao organismo do animal imunizado a informação genética necessária para a produção da proteína que o tornará imune. Desta forma, a proteína do microrganismo é produzida pelas próprias células dos animais vacinados. Este antígeno/imunógeno possuirá as características necessárias para geração de uma boa resposta imunológica, porém sem os efeitos colaterais da imunização com o

---

<sup>15</sup> DNA (ADN em português – ácido desoxirribonucleico) - é um composto orgânico cujas moléculas contêm as instruções genéticas que coordenam o desenvolvimento e funcionamento de todos os seres vivos e alguns vírus. O seu principal papel é armazenar as informações necessárias para a construção dos RNAs e das proteínas. Os segmentos de DNA que contêm a informação genética são denominados genes. O restante de sua sequência tem importância estrutural ou está envolvido na regulação do uso da informação genética (NELSON; COX, 2011).

patógeno. O mecanismo de ação destas vacinas permite que elas induzam preferencialmente respostas do tipo celular, com participação de linfócitos citotóxicos, importantes contra microrganismos intracelulares. Outra vantagem é que este tipo de vacina não requer refrigeração para estocagem e tem baixo custo de produção. Um potencial risco para este tipo de vacina é a incorporação do DNA estranho ao genoma do hospedeiro, o que poderia eventualmente levar à formação de tumores. Além disso, há uma limitação prática que é a dificuldade do plasmídeo contendo o DNA vacinal ser captado por uma grande quantidade de células, permitindo uma resposta de maior magnitude. Por estes motivos, mais pesquisas ainda necessitam ser realizadas com este tipo de vacina e atualmente apenas quatro vacinas de DNA estão disponíveis no mercado internacional, sendo que nenhuma é para uso em bovinos (KUTZLER; WEINER, 2008).

A obtenção de vacinas vivas compostas por organismos geneticamente modificados (OGM), como, por exemplo, microrganismos atenuados de forma controlada, por manipulação genética (já citadas no tópico vacinas vivas atenuadas), também tem sido uma importante meta para a comunidade científica. O uso de adjuvantes mais potentes, víriões e partículas semelhantes a vírus como carreadores de antígeno/imunógeno também tem surgido como alternativa para a produção de vacinas mais eficientes (LAURING et al., 2010).

## **O que é um adjuvante?**

Por definição, adjuvantes são agentes que atuam não-especificamente para aumentar/favorecer a resposta imune específica para um antígeno/imunógeno (RAMON, 1925 citado por SINGH; O'HAGAN, 2003). Como vimos anteriormente, boa parte dos antígenos/imunógenos vacinais é composta por moléculas recombinantes ou subunidades de patógenos com pouca ou nenhuma atividade imunoestimulatória. Para que a resposta imunológica seja satisfatória pelo uso destes antígenos/imunógenos faz-se necessário o uso de adjuvantes (HARANDI et al., 2009). Estes podem, por exemplo, interagir com as células apresentadoras de antígeno, afetando sua maturação, migração,

expressão de moléculas coestimulatórias e a própria apresentação de antígeno, eventos que podem aumentar a resposta imune específica das células T e B. Adjuvantes podem ainda afetar a natureza da resposta. Podem também agir diretamente sobre células T ou B, promovendo sua proliferação e/ou conversão em células de memória (McKEE et al., 2007). Estas características fazem dos adjuvantes componentes essenciais para o sucesso das vacinas.

Muitas substâncias podem ser utilizadas e/ou estão sendo estudadas para uso como adjuvante em vacinas. Embora a lista de candidatos a adjuvantes seja bastante extensa, é preciso avaliar não apenas a eficácia do produto, mas também a segurança, a estabilidade e a relação custo-benefício. Muitos agentes adjuvantes são tóxicos para seres humanos e animais, por isso observamos pouca diversidade nas formulações vacinais já existentes. O hidróxido de alumínio é o único adjuvante licenciado para uso em humanos. Em vacinas de uso veterinário outros adjuvantes tais como saponina, óleo tipo emulsão e avridine® também são permitidos (BRASIL, 2013; RESENDE et al., 2004).

### **Quais são as vantagens e desvantagens do uso de vacinas vivas e não vivas?**

Embora as vacinas vivas sejam consideradas mais eficazes que as vacinas não vivas na geração de resposta imunológica protetora, existem restrições com relação ao seu uso. Da mesma forma as vacinas não vivas possuem algumas vantagens e algumas desvantagens em relação às vacinas vivas. As vantagens e desvantagens de cada tipo foram agrupadas em uma tabela (tabela 1) que permite a comparação detalhada entre estes dois tipos de vacinas.

Alguns países impõem restrições ao uso de vacinas vivas para algumas espécies animais, inclusive bovinos, só restando como alternativa o uso de vacinas não vivas. As vacinas vivas também não podem ser utilizadas onde o agente patológico foi erradicado de uma população, pois trazem o risco de reintrodução.

**Tabela 1.** Principais características que diferenciam vacinas vivas e não vivas.

	Vacina viva	Vacina não viva (inativada, recombinante, DNA, toxóide)
Tipo de resposta induzida	Humoral e celular	Humoral
Qualidade da resposta	Imunidade rápida e duradoura	Imunidade limitada e passageira
Número de aplicações	Frequentemente é de aplicação única	Normalmente requerem dose de reforço na primo-vacinação e revacinações semestrais ou anuais
Necessidade de adjuvante	Não necessário	Depende do tipo de vacina não viva, mas normalmente o uso do adjuvante é necessário
Quantidade de antígeno/imunógeno necessária para imunização	Pequena	Grande
Custo de produção	Baixo	Depende do tipo de vacina não viva, vacinas recombinantes e de DNA tendem a ter baixo custo, as demais, alto custo
Reversão da virulência	Podem reverter a virulência	Não reverterem a virulência
Risco de transmissão do agente vacinal para outros animais/feto	Pode haver	Não
Administração a animais com imunodeficiência, velhos ou doentes	Não deve ser administrada	Pode ser administrada
Vacinação de vacas prenhes	Pode, em casos específicos, ter riscos	Sem risco

## O que são vacinas monovalentes e polivalentes?

Vacinas monovalentes são aquelas que promovem imunização contra apenas um tipo de microrganismo. Como exemplos de vacinas

monovalentes para bovinos pode-se destacar a vacina contra raiva, tétano, botulismo, brucelose etc.

Vacinas polivalentes são aquelas que contêm mais de um agente infeccioso e/ou subunidades de microrganismos e/ou toxóides em sua formulação. Não necessariamente as vacinas polivalentes protegem contra mais de uma doença. Algumas vacinas polivalentes são produzidas com diferentes estirpes ou sorovares da mesma espécie de vírus ou bactéria. Exemplos deste tipo de vacinas são as vacinas contra febre aftosa, que contêm vírus inativado tipos A, O e C e vacinas contra leptospirose que contêm vários sorovares de *Leptospira*.

Porém as vacinas polivalentes contra diferentes doenças têm se tornado comuns por sua praticidade. Em bovinocultura estas vacinas muitas vezes são formuladas com vírus e bactérias e são agrupadas por doenças que possuem sintomatologia semelhante ou pela semelhança entre o agente causal das doenças. Por exemplo, existem vacinas polivalentes contra várias clostridioses (carbúnculo sintomático, gangrena gasosa, enterotoxemia, hemoglobinúria bacilar, doença do rim polposo, hepatite necrótica, tétano), contra diarreia neonatal dos bezeros (*Escherichia coli*, *Clostridium perfringens*, Rotavírus, Coronavírus), síndrome respiratória (BVD, IBR, PI3, BRSV, *Pasterurella* sp), aborto (*Campylobacter foetus*, *Haemmophilus somnus*, *Leptospira* sp) e tristeza parasitária bovina (*Babesia bovis*, *B. Bigemina*, *Anaplasma marginale*).

A maior vantagem deste tipo de vacina é que, ao imunizar contra vários agentes em uma única aplicação economiza-se tempo, facilitando a imunização de populações. Porém, estas vacinas podem, muitas vezes, conter um número exagerado de patógenos, alguns inclusive que não ocorrem na região onde a vacina está sendo usada, podendo gerar um custo adicional desnecessário. Além disso, as indicações da vacina nem sempre são as mesmas para todos os agentes (idade da primovacinação, número de doses de reforço, tempo transcorrido entre a primeira imunização e o reforço, via de administração). Desta forma pode

ser que a imunidade contra um patógeno fique prejudicada em detrimento de outro patógeno. Ademais, quando vários antígenos/imunógenos são aplicados simultaneamente, pode existir competição entre os antígenos/imunógenos. Havendo um antígeno/imunógeno dominante é possível que a maior parte da resposta seja direcionada contra aquele antígeno/imunógeno.

### **Por que as vacinas não são 100% eficientes?**

O fato de um animal ter sido vacinado não significa necessariamente que este animal está imunizado. Como discutido anteriormente, uma vacina ideal seria aquela que pudesse prevenir a invasão e a colonização pelo agente da doença. Porém, na prática, se a vacina prevenir ou atenuar a doença clínica ou seus efeitos, esta já é considerada satisfatória. Em muitos casos, porém, as vacinas podem falhar até mesmo neste objetivo. Tanto fatores inerentes à vacina ou à falha em sua administração, quanto fatores individuais inerentes aos animais vacinados podem contribuir para a redução na efetividade da vacina.

No que diz respeito às falhas inerentes às vacinas, muitos fatores podem contribuir para a sua baixa eficiência. Mesmo uma única espécie de um patógeno pode ter diferentes cepas, e, quando isso ocorre, os antígenos/imunógenos de uma determinada cepa podem ser diferentes dos antígenos/imunógenos das demais. Se uma vacina for preparada com uma determinada cepa, porém se a cepa que está causando a doença na população for diferente, pode ser que a vacina falhe ou que a imunidade promovida por ela seja insuficiente para prevenir a doença. Em vacinas inativadas, o processo de inativação, se não for adequado, pode alterar a configuração dos antígenos/imunógenos, prejudicando a qualidade da vacina. Pode ser que algumas vacinas não contenham quantidade adequada do antígeno/imunógeno. Falhas na administração também podem interferir na qualidade da resposta imunológica. A não inoculação da dose total e o uso de via inadequada também podem contribuir para falhas vacinais. Outro ponto importante a ser ressaltado é com relação à conservação das vacinas. A grande maioria deve ser mantida sob refrigeração até o momento do uso. Para minimizar as

falhas, o produtor deve adquirir as vacinas de laboratórios confiáveis e de varejistas idôneos que se preocupem com a manutenção da temperatura de estoque. Os produtores devem ainda manter as condições de temperatura ideal durante todo o transporte até o momento da aplicação (SOUZA et al., 2009).

Finalmente, fatores individuais do hospedeiro também podem contribuir para que a eficiência da vacina não seja completa. Um exemplo disto diz respeito a variações genéticas individuais as quais permitem que o sistema imunológico de alguns animais funcione de forma muito mais adequada que de outros, mesmo entre indivíduos da mesma raça. Outra característica individual que pode comumente influenciar a eficiência da vacinação está relacionada ao status imunológico prévio do animal. Animais recém-nascidos, por exemplo, recebem anticorpos maternos (imunidade passiva) pelo colostro. Se estes animais que ainda têm anticorpos maternos forem vacinados, estes anticorpos podem reconhecer a vacina e inativá-la. Desta forma a vacina não terá o efeito desejado. Se o animal vacinado estiver com alguma doença que cause imunossupressão, for idoso, estiver estressado, mal alimentado, fraco ou com enfermidades concomitantes, o sistema imunológico e, por consequência, a resposta vacinal, também podem ser prejudicados. Assim, mesmo que a vacina seja de qualidade e que as condições de armazenamento e administração tenham sido ideais, a resposta à vacina não ocorre da mesma forma em todos os indivíduos.

É importante salientar que, embora numa população uma efetividade de 100% da vacina seja virtualmente impossível de se alcançar, a imunidade do rebanho tem que ser vista como um todo. Mesmo que nem todos os animais vacinados estejam efetivamente imunizados, o fato de a maioria dos animais estar pode impedir a entrada e a disseminação do patógeno no rebanho.

Algumas vezes pode ainda ocorrer de algum animal adoecer poucos dias após a vacinação. Isso porque, a vacina não age instantaneamente. Como já foi visto anteriormente, é preciso que o sistema imunológico do

animal trabalhe montando uma resposta que evita a doença clínica. Para que isso ocorra o organismo precisa de alguns dias (variável de vacina para vacina). Se o animal já estiver infectado no momento da vacinação ou se infectar logo depois, pode ser que ele adoeça antes do tempo necessário para que a vacina tenha efeito.

### **Por que a maioria das vacinas disponíveis para bovinos requerem mais de uma dose na primo-vacinação, além de necessitarem de revacinação semestral ou anual?**

Conforme já mencionado anteriormente, existe diferença na resposta vacinal de acordo com o tipo de vacina. Por exemplo, as vacinas vivas normalmente promovem uma imunidade mais prolongada, normalmente não necessitando de reforço (exemplo vacina contra brucelose), enquanto que as vacinas atenuadas necessitam de uma ou mais doses de reforço na vacinação inicial e revacinações periódicas (em bovinos a periodicidade da maioria das vacinas é de 6 meses ou 1 ano). Isso ocorre porque a imunidade gerada pelas vacinas não vivas é menos eficiente quando comparada com a gerada pelas vacinas vivas.

Os reforços de vacinação são para garantir que houve estimulação adequada do sistema imunológico e formação de células de memória (PICHICHERO, 2009). Na primo-vacinação existe um fato adicional. Como os animais que receberam a primeira imunização são animais jovens, estes podem possuir ainda anticorpos maternos circulantes, que podem reagir com a vacina, anulando seu efeito. Daí a importância do reforço poucas semanas após a primeira dose. Vale a pena mencionar que animais que não recebem a dose de reforço na primo-imunização, mesmo que posteriormente sejam revacinados no intervalo correto para determinada vacina, podem nunca se tornar protegidos na fase adulta (RODNING et al., 2012). A grande maioria das vacinas age promovendo apenas a resposta imunológica humoral, isto é, a produção de anticorpos. Estes, porém possuem meia vida curta (cerca de 30 dias) e com o tempo desaparecem da circulação. Assim, para que o animal esteja protegido é necessário manter anticorpos circulantes e a imunidade em um nível adequado para que durante um possível desafio

com o patógeno, o animal esteja protegido. Para manter os níveis de anticorpos em quantidade adequada para evitar as doenças é que as doses de reforço são necessárias (PICHICHERO, 2009).

## **A vacina pode causar a doença que supostamente ela evitaria?**

É raro, mas as vacinas vivas atenuadas correm um risco de reversão da virulência (conforme explicado no questionamento 4). Em suma, o processo de atenuação envolve um número preestabelecido de passagens do vírus ou da bactéria em ovos embrionados, culturas de células ou animais. Este processo promove mutações genéticas que fazem com que o microrganismo deixe de ser virulento (ter capacidade de causar doença). Entretanto podem ocorrer mutações genéticas ao acaso que levam o microrganismo a ser novamente capaz de gerar doença. Este processo é conhecido como reversão da virulência. Uma vacina também pode causar a doença que ela supostamente evitaria em outra situação, tal como o uso de vacinas inativadas cuja inativação tenha ocorrido de forma incompleta. Quando a inativação de um lote vacinal não é adequada este lote pode conferir a doença para a qual ele deveria proteger.

## **Quais são os cuidados que devemos tomar para a correta prática de vacinação?**

No site do MAPA (BRASIL, 2014) é possível encontrar uma lista com 17 recomendações referentes à vacinação de bovinos. Boas práticas de vacinação também é um assunto que já foi tratado em um comunicado técnico da Embrapa publicado anteriormente (SOUZA et al., 2009). Na tabela 2 estão listadas algumas das práticas recomendadas pelo Ministério para vacinação de bovinos e a explicação do porquê as seguir.

**Tabela 2.** Boas práticas de vacinação: o porquê das recomendações.

Prática	Explicação
Adquirir vacinas de revendedores confiáveis	Conforme discutido anteriormente, vários fatores inerentes à vacina e ao seu processo de estocagem podem garantir ou comprometer a qualidade desta.
Estocar as vacinas de forma adequada	A maioria das vacinas para bovinos deve ser mantida sob refrigeração (temperatura entre 2 e 8 °C). Tanto o congelamento quanto o calor comprometem a qualidade da mesma. Além de comprar a vacina de revendedor confiável o produtor deve, durante o transporte, até o momento da aplicação, manter as vacinas em caixa térmica com 3 partes de gelo para 1 de vacina (a seringa ou pistola de vacinação também devem ser mantidas na caixa térmica mesmo nos curtos períodos entre as aplicações).
Revisar as instalações de manejo antes do procedimento de vacinação	Garantir um bom andamento do processo de vacinação e a segurança deste
Evitar estressar os animais (não deixar os animais presos por longos períodos, disponibilizar acesso à água e alimentação logo após a vacinação, evitar maltratar os animais, evitar gritarias durante o procedimento etc.)	O estresse em qualquer animal leva à liberação de mediadores químicos que podem ocasionar a diminuição da resposta imunológica à vacina (PADGETT; GLASER, 2003).
Fazer a contenção adequada dos animais	A contenção adequada dos animais minimiza o estresse do procedimento. Além disso, contribui para preservação da integridade dos animais e da equipe de vacinação.
Manter um bom estado nutricional do rebanho	Da mesma forma que o estresse, problemas nutricionais também afetam a qualidade da resposta imunológica à vacinação

Continua...

**Tabela 2.** Continuação

Prática	Explicação
<p>Utilizar agulhas de tamanho adequado, com bom estado de conservação, limpas e desinfetadas (o que pode ser feito por fervura durante 15 minutos). Seringas ou pistolas também devem estar limpas e desinfetadas. A cada 10 animais a agulha deverá ser trocada, descartando agulhas desgastadas e/ou tortas, lavando e desinfetando agulhas em condições de ser reutilizadas. Ao final do procedimento o material deve ser guardado limpo e seco</p>	<p>Agulhas de calibre muito grosso podem provocar refluxo de vacina e reduzir a quantidade aplicada. Agulhas mal conservadas também podem afetar a aplicação do produto. A higiene e a troca de agulhas são medidas que visam evitar a transmissão de doenças entre os animais, e evitar reações no local de aplicação, tal como a formação de abscessos</p>
<p>A agulha utilizada para retirar a vacina do frasco deve ser usada somente para este fim</p>	<p>Se a agulha usada para retirar a vacina do frasco for a mesma usada para imunizar um animal, corre-se o risco de contaminação de todo o conteúdo do frasco e disseminação de doenças entre os animais da propriedade</p>
<p>Aplicar a dose recomendada pelo fabricante</p>	<p>Se for aplicada uma dose menor que a indicada pelo fabricante, a quantidade de antígeno/imunógeno não será suficiente para a imunização adequada dos animais e não proporcionará a proteção desejada</p>
<p>Utilizar as vias de administração recomendadas no rótulo ou nas bulas e não aplicar a vacina em áreas do corpo do animal que estejam sujas</p>	<p>A via de administração de uma vacina deve ser adequada, pois interfere diretamente na qualidade da resposta imunológica gerada. Para cada vacina houve um estudo prévio demonstrando qual a melhor via para aplicação, ou seja, a que permite que a resposta seja a melhor possível. Além disso, evitar a aplicação em áreas sujas minimiza o risco de infecções no sítio de injeção</p>

Fonte: Brasil (2013)

## Quais são as vacinas licenciadas pelo Ministério da Agricultura, disponíveis para imunização de bovinos no Brasil?

Diversas vacinas estão disponíveis para a vacinação de bovinos no Brasil. Estas vacinas foram compiladas na tabela 3.

Tabela 3. Lista das vacinas disponíveis para bovinos no Brasil.

Doença	Agente	Tipo de agente	Tipo de vacina	Primo-vacinação	Revacinação
<b>Febre aftosa<sup>1</sup></b>	Aftovírus	Vírus	Inativada	Após 4 meses de idade	Semestral <sup>2</sup>
<b>Brucelose<sup>1</sup></b>	<i>Brucella abortus</i>	Bactéria	Viva atenuada	Somente fêmeas entre 3 e 8 meses <sup>3</sup>	Sem revacinação
<b>Raiva<sup>4</sup></b>	Rabdovírus	Vírus	Inativada	Após 3 ou 4 meses de idade com reforço após 30 a 60 dias	Annual
<b>Rinotraqueíte Infecciosa Bovina (IBR)</b>	Herpes vírus bovino tipo 1	Vírus	Inativada/vírus termossensível <sup>5</sup>	2 doses com intervalo de 2-4 semanas	Annual
<b>Diarréia viral bovina (BVD)</b>	Vírus da diarréia viral bovina (BVDV)	Vírus	Inativada	2 doses com intervalo de 2-4 semanas	Annual
<b>Parainfluenza</b>	Vírus da parainfluenza 3 (PI3)	Vírus	Inativada/vírus termossensível <sup>5</sup>	2 doses com intervalo de 2-4 semanas	Annual
<b>Complexo respiratório bovino</b>	Vírus sincicial respiratório bovino (BVDV)	Vírus	Inativada/viva atenuada	2 doses com intervalo de 2-4 semanas	Annual
<b>Quadros respiratórios</b>	<i>Pasteurella haemolytica</i> <i>Pasteurella multocida</i>	Bactéria	Inativada	2 doses com intervalo de 30 dias	Annual
<b>Salmonelose</b>	<i>Salmonella dublin</i> <i>S. typhimurium</i>	Bactéria	Inativada	2 doses com intervalo de 30 dias	Annual
<b>Leptospirose (aborto)</b>	Sorovares de <i>Leptospira</i> sp	Bactéria	Inativada	Após desmame, reforço após 4-6 semanas	Annual
<b>Aborto</b>	<i>Campylobacter foetus</i>	Bactéria	Inativada	2 doses com intervalo de 30 dias	Antes da estação de monta
<b>Aborto</b>	<i>Haemophilus somnus</i>	Bactéria	Inativada	2 doses com intervalo de 30 dias	Antes da estação de monta

Fonte: Brasil (2013).

<sup>1</sup> Vacina obrigatória.

<sup>2</sup> Seguir calendário estadual de vacinação.

<sup>3</sup> Em propriedades certificadas (áreas livres ou monitoradas) pelo Programa Nacional de Controle e Erradicação de Brucelose e Tuberculose animal recomenda-se que as bezerras sejam vacinadas até os 6 meses de idade, de forma a minimizar a possibilidade de reações vacinais nos testes de diagnóstico. A vacinação de fêmeas adultas, útil em regiões e propriedades com alta prevalência de infecção, é permitida com antígenos/imunógenos que não interfiram nos testes de diagnóstico.

<sup>4</sup> Pode ter obrigatoriedade em algumas áreas.

<sup>5</sup> Vírus termossensível – é um vírus vivo que morre à temperatura corpórea e, portanto, a vacina age como uma vacina inativada.

Continua...

**Tabela 3.** Continuação

Doença	Agente	Tipo de agente	Tipo de vacina	Primo-vacinação	Revacinação
<b>Aborto</b>	<i>Haemophilus somnus</i>	Bactéria	Inativada	2 doses com intervalo de 30 dias	Antes da estação de monta
<b>Clostridioses</b>	<i>Clostridium perfringens</i> <i>C. septicum</i> <i>C. novyi</i> <i>C. sordelli</i> <i>C. chauvoei</i> <i>C. aemolyticum</i>	Bactéria	Inativada/toxóide	2 doses com intervalo de 4-6 semanas	Anual. Fêmeas gestantes podem ser revacinadas 3 a 6 semanas antes do parto
<b>Tétano</b>	<i>C. tetani</i>	Bactéria	Toxóide	2 doses com 1 mês de intervalo. Antes de cirurgias e em casos de feridas profundas	Anual
<b>Botulismo</b>	<i>C. botulinum</i>	Bactéria	Inativada/toxóide	2 doses com intervalo de 4 a 7 semanas	Anual
<b>Diarréia neonatal dos bezerras</b>	Rotavírus Coronavírus <i>E. coli</i> <i>C. perfringens</i>	Vírus Vírus Bactéria Bactéria	Inativada Inat./toxóide Inativada	Vacas e novilhas prenhes	
<b>Carbúnculo</b>	<i>Bacillus anthracis</i>	Bactéria	Viva atenuada		
<b>Queratoconjuntivite</b>	<i>Moraxella bovis</i>	Bactéria	Subunidade	2 doses com intervalo de 30 dias	Anual
<b>Mastite</b>	<i>E. coli</i> <i>Staphylococcus aureus</i>	Bactéria Bactéria	Inativada	Durante gestação/lactação, 3 doses	A cada gestação/lactação
<b>Infestação por carrapato</b>	<i>Rhipicephalus (Boophilus) microplus</i>	Ectoparasita (ácaro)	Recombinante	3 doses com intervalo de 1 semana	Semestral
<b>Linfadenite caseosa</b>	<i>Corynebacterium pseudotuberculosis</i>	Bactéria	Viva atenuada	A partir dos 3 meses	Anual
<b>Tristeza parasitária bovina</b>	<i>Babesia bovis</i> <i>B. bigemina</i> <i>Anaplasma marginale</i>	Protozoário Protozoário Bactéria	Viva atenuada	Animais entre 30 dias e 10 meses	

## **Por que vacinas contra algumas doenças existem há tanto tempo e para outras doenças importantes ainda não existem vacinas ou, quando existem, nem sempre a eficiência é muito boa?**

Desde o século XVIII até a década de 90 do século XX as vacinas foram desenvolvidas de forma empírica, ou seja, a partir do isolamento de um patógeno causador de determinada enfermidade, este era inativado ou atenuado e injetado no hospedeiro (animal ou humano). A partir daí avaliava-se se a vacina protegia os animais da doença, mesmo sem o conhecimento do mecanismo envolvido na proteção vacinal ou das bases imunológicas para a proteção contra o dado patógeno. Esta metodologia foi extremamente valiosa para a produção da maioria das vacinas existentes hoje no mercado, porém não funciona muito bem para doenças causadas por microrganismos com alta variabilidade antigênica ou patógenos muito complexos (POLAND et al., 2011).

Diversos fatores influenciam na eficácia de uma determinada vacina. As vacinas têm probabilidade de ser mais eficazes contra infecções limitadas a um único hospedeiro, sem reservatórios silvestres e causadas por agentes infecciosos cujos antígenos/imunógenos sejam relativamente invariáveis (ABBAS et al., 2012). Vacinas contra patógenos com características distintas destas acima apresentadas são difíceis de serem obtidas, necessitando de mais tecnologia e pesquisa. Na verdade, a grande maioria das vacinas existentes até hoje é baseada na estimulação da imunidade humoral (ABBAS et al., 2012), por falta de tecnologia disponível para o desenho de vacinas que estimulem a resposta celular, dificultando a obtenção de vacinas contra patógenos cuja resposta imune efetora seja do tipo celular.

Parasitas animais, tais como protozoários e helmintos são organismos complexos dotados de diversidade estrutural e antigênica, o que reflete no tipo de resposta imune que eles suscitam. Os parasitas tem a capacidade de variar seus antígenos de superfície durante a residência no hospedeiro, o que permite que eles escapem da resposta imune (ABBAS et al., 2012). Estes mecanismos de escape dificultam enormemente a obtenção de vacinas contra estes tipos de patógenos.

Com relação aos helmintos, além da complexidade na relação parasita-hospedeiro, as vias regulatórias imunológicas e moleculares relacionadas ao desenvolvimento da imunidade protetora não são completamente entendidas, dificultando ainda mais a obtenção de vacinas (FOSTER; ELSHEIKHA, 2012).

Além disso, a variabilidade da resposta imunológica de cada indivíduo também interfere para que a resposta vacinal utópica de proteção total dos indivíduos (população ou rebanho) não seja alcançada (POLAND et al., 2011).

# Referências

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI, S. **Cellular and molecular immunology**. 7th ed. Philadelphia: Saunders: Elsevier, 2012. 560 p.

ALBERTS, B.; JOHNSON, A.; LEWIS, J.; RAFF, M.; ROBERTS, K.; WALTER, P. **Biologia molecular da célula**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2012. 1396 p.

ANDREOTTI, R. Performance of two Bm86 antigen vaccin formulation against tick using crossbreed bovines in stall test. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, São Paulo, v. 15, n. 3, p. 97-100, jul. 2006.

BOLIN, S. R.; RIDPATH, J. F. Assessment of protection from systemic Infection or disease afforded by low to intermediate titers of passively acquired neutralizing antibody against bovine viral diarrhoea virus in calves. **American Journal of Veterinary Research**, Ames, v. 56, n. 6, p. 755–759, June 1995.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Calendário de vacinação - MAPA**. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/animal/sanidade-animal/calendario-de-vacinacao>>. Acesso em: 12 maio 2014.

BRASIL. **Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**. Disponível em: <<http://www.agricultura.gov.br/>>. Acesso em: 16 out. 2013.

CANAL, C. W.; VAZ, C. S. L. Vacinas víricas. In: FLORES, E. F. **Virologia veterinária: virologia geral e doenças víricas**. 2. ed. Santa Maria: Ed. da UFSM, 2012. 1008 p.

CUNHA, R. C.; LEÓN, A. A. P.; LEITE, F. P. L.; PINTO, L. S.; SANTOS JUNIOR, A. G. dos; ANDREOTTI, R. Bovine immunoprotection against *Rhipicephalus (Boophilus) microplus* with recombinant Bm86-Campo Grande antigen. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal, v. 21, n. 3, p. 254-262, jul./set. 2012.

DEMAIN, A. L. Molecular genetics and industrial microbiology - 30 years of marriage. **Journal of Industrial Microbiology & Biotechnology**, New York, v. 27, n. 6, p. 352-356, Dec. 2001.

FENNER, F.; HENDERSON, D. A.; ARITA, I.; JEZEK, Z.; LADNYI, I. D. **Smallpox and its eradication**. Geneva: World Health Organization, 1988. Disponível em:

<<http://whqlibdoc.who.int/smallpox/9241561106.pdf>>. Acesso em: 16 out. 2013.

FOSTER, N.; ELSHEIKHA, H. M. The immune response to parasitic helminths of veterinary importance and its potential manipulation for future vaccine control strategies. **Parasitology Research**, New York, v. 110, n. 5, p. 1587–1599, May 2012.

HARANDI, A. M.; DAVIES, G.; OLESEN, O. F. Vaccine adjuvants: scientific challenges and strategic initiatives. **Expert Review of Vaccines**, London, v. 8, n. 3, p. 293-298, Mar. 2009.

HOUAISS, A.; VILLAR, M. de S.; FRANCO, F. M. de M. **Dicionário Houaiss da língua portuguesa**. Rio de Janeiro: Objetiva, [2009]. Disponível em:

<<http://atlas.sct.embrapa.br/houaiss2009/cgi-bin/HouaissNet.exe>>. Acesso em: 20 fev. 2014.

JONES, C.; CHOWDHURY, S. A review of the biology of bovine herpesvirus type 1 (BHV-1), its role as a cofactor in the bovine respiratory disease complex and development of improved vaccines. **Animal Health Research Reviews**, Wallingford, v. 8, n. 2, p. 187–205, Dec. 2007.

KAASHOEK, M. J.; FIJSEWIJK, F. A. M.; RUULS, R. C.; KEIL, G. M.; THIRY, E.; PASTORET, P. P.; OIRSCHOT, J. T. van. Virulence, immunogenicity and reactivation of bovine herpesvirus 1 mutants with a deletion in the gC, gG, gI, gE, or in both the gI and gE gene. **Vaccine**, Oxford, v. 16, n. 8, p. 802–809, May 1998.

KAASHOEK, M. J.; ENGELENBURG, F. A. C. van; MOERMAN, A.; GIELKENS, A. L. J.; FIJSEWIJK, F. A. M.; OIRSCHOT, J. T. van. Virulence and immunogenicity in calves of thymidine kinase- and glycoprotein E-negative bovine herpesvirus 1 mutants. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 48, n. 1-2, p. 143–153, Jan. 1996.

KAUSHIK, A.; SHOJAEI, F.; SAINI, S. S. Novel insight into antibody diversification from cattle. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, Amsterdam, v. 87, n. 3-4, p. 347–350, Sept. 2002. Supplement.

KUTZLER, M. A.; WEINER, D. B. DNA vaccines: ready for prime time? **Nature Reviews Genetics**, London, v. 9, n. 10, p. 776-788, Oct. 2008.

LAURING, A. S.; JONES J. O.; ANDINO, R. Rationalizing the development of live attenuated virus vaccines. **Nature Biotechnology**, New York, v. 28, n. 6, p. 573-579, June 2010.

MCKEE, A. S.; MUNKS, M. W.; MARRACK, P. How do adjuvants work? Important considerations for new generation adjuvants. **Immunity**, Cambridge, v. 27, n. 5, p. 687-690, Nov. 2007.

NELSON, D. L.; COX, M. **Princípios de bioquímica de Lehninger**. 5. ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 1304 p.

PADGETT, D. A.; GLASER, R. How stress influences the immune response. **Trends in Immunology**, Cambridge, v. 24, n. 8, p. 444-448, Aug. 2003.

PICHICHERO, M. E. Booster vaccinations: can immunologic memory outpace disease pathogenesis? **Pediatrics**, Springfield, v. 124, n. 6, p. 1633-1641, Dec. 2009.

POLAND, G. A.; KENNEDY, R. B.; OVSYANNIKOVA, I. G. Vaccinomics and personalized vaccinology: is science leading us toward a new path of directed vaccine development and discovery? **PLoS Pathogens**, San Francisco, v. 7, n. 12, e1002344, Dec. 2011.

PRIMO-VACINAÇÃO. In: DICIONÁRIO informal. Disponível em: <<http://www.dicionarioinformal.com.br/primo-vacina%C3%A7%C3%A3o/>>. Acesso em: 12 maio 2014.

RESENDE, F. C. B.; PASSOLD, J.; FERREIRA, S. I. A. C.; ZANETTI, C. R.; LIMA, H. C. Adjuvantes de vacinas: possibilidades de uso em seres humanos ou animais. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, São Paulo, v. 27, n. 3, p. 116-124, 2004.

RODNING, S. P.; OWSLEY, W. F.; EDMONDSON, M. A.; GARD, J. A. **Vaccinations for the beef cattle herd**. Normal: Alabama Cooperative Extension System, 2012. Disponível em: <<http://www.aces.edu/pubs/docs/A/ANR-0968/ANR-0968.pdf>>. Acesso em: 20 fev. 2014.

RODRÍGUEZ, M.; PENICHER, M. L.; MOURIS, A. E.; LABARTA, V.; LUACES, L. L.; RUBIERA, R.; CORDOVÉS, C.; SÁNCHEZ, P. A.; RAMOS, E.; SOTO, A.; CANALES, M.; PELENZUELA, D.; TRIGUERO, A.; LLEONART, R.; HERRERA, L.; DELAFUENTE, J. Control of *Boophilus microplus* populations in grazing cattle vaccinated with a recombinant Bm86 antigen preparation. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 57, n. 4, p. 339-349, Apr. 1995.

SANTIN, A. P. I.; BRITO, L. A. B. Estudo da papilomatose cutânea em bovinos leiteiros: comparação de diferentes tratamentos. **Ciência Animal Brasileira**, Goiânia, v. 5, n. 1, p. 39-45, 2004. Disponível em: <<https://www.revistas.ufg.br/index.php/vet/article/view/314/282>>. Acesso em: 16 out. 2013.

SINGH, M.; O HAGAN, D. T. Invited review recent advances in veterinary vaccine adjuvants. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 33, n. 5-6, p. 469-478, May 2003.

SOUZA, V. F.; SOARES, C. O.; FERREIRA, M. F. **Vacinação, a importância das boas práticas e a prevenção de doenças de interesse em bovinocultura**. Campo Grande, MS: Embrapa Gado de Corte, 2009. 15 p. (Embrapa Gado de Corte. Comunicado técnico, 122).

VACCINE. In: OXFORD dictionaries: language matters. Oxford: Oxford University Press, 2014. Disponível em: <<http://www.oxforddictionaries.com/search/words/?direct=1&multi=1&q=vaccine>>. Acesso em: 20 fev. 2014.

VACINA. In: FERREIRA, A. B. H. **Novo dicionário Aurélio da língua portuguesa**. 3. ed. Curitiba: Positivo, 2004. p. 1747.

**Embrapa**

---

**Pecuária Sul**

CGPE 11352

Ministério da  
**Agricultura, Pecuária  
e Abastecimento**

GOVERNO FEDERAL  
**BRASIL**  
PAÍS RICO É PAÍS SEM POBREZA