

# VACINAS AUTÓGENAS NA SUINOCULTURA – PARTE II

Ana Paula Bastos, Vanessa Haach e Luizinho Caron  
Embrapa Suínos e Aves

Sanidade

**N**a primeira parte do artigo “Vacinas autógenas na suinocultura - Parte I” ressaltou-se as perspectivas do uso de vacinas autógenas do ponto de vista do laboratório de diagnóstico e de produção do fabricante.

E nesta segunda parte será abordado a perspectiva de campo do uso de vacinas autógenas na suinocultura.

## PERSPECTIVA DE CAMPO

Os **desafios das doenças** nos atuais sistemas de produção são tão **dinâmicos como os sistemas de produção em mudança**. Os **patógenos virais e bacterianos estão em constante evolução** e continuam a encontrar formas de escapar da imunidade produzida pelas vacinas comerciais.



Além disso, **novos patógenos virais e bacterianos continuam a surgir e a causar perdas**.

As vacinas autógenas são opções viáveis para o controle dos agentes patogênicos virais e bacterianos em evolução e emergentes, especialmente quando as vacinas comerciais licenciadas não estão disponíveis.



Antes de pensar em implementar um programa de vacina autógena no campo, o primeiro passo seria **estudar as características do desafio de campo** como:

- » **Diversidade antigênica e marcadores de virulência,**
- » **Avaliar se o programa de vacinação atual é realizado adequadamente** (por exemplo, adequação ao protocolo de vacinação recomendado pelo fabricante; idade, dose, higiene da vacinação, títulos de anticorpos, registros de vacinação em campo e em Sistemas de Produção de Suínos - SPS).



É também importante **identificar a presença de agentes responsáveis por estados de imunossupressão** (como as aflatoxinas, fatores estressantes associados, desmame, mistura de lotes), avaliando se o problema pode ser resolvido por ajustes nos programas de vacinação existentes com vacinas licenciadas.

É preciso também **rever a biossegurança e a gestão**, incluindo:

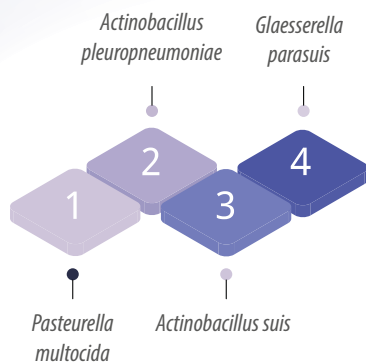


Sanidade

**Após a realização destas avaliações, se for concluído que o problema realmente não pode ser controlado com sucesso pela gestão e/ou modificação dos programas de vacinação existentes com vacinas licenciadas, um programa de vacina autógena pode ser considerado para a granja.**



Curiosamente, existem algumas doenças que podem ser bem geridas com um programa deste tipo, como:



Porém, existem casos onde pode ou não ter sucesso, talvez devido a:

Problemas sanitários/de gestão não resolvidos

Imunidade não compartilhada entre cepas com o mesmo sorovar (*Streptococcus suis*),

Imunidade limitada proporcionada pela vacina inativada (vírus Influenza tipo A)

Elevado número de sorotipos no campo, o que dificulta a seleção de vacinas candidatas, e/ou

Alto nível de transferência de genes de virulência (por exemplo, *Escherichia coli* e *Clostridium perfringens*).

O controle desses agentes pode ou não se beneficiar de um programa de vacinas autógenas. Assim, em alguns casos, a decisão de adotar o controle através de vacinas deve ser avaliada com parcimônia.



Após a análise da necessidade sanitária da utilização de vacina autógena, deve-se **discutir o custo-benefício do programa**. Para tal é necessário ter:

- » Estimativa do pedido de vacinas autógenas
- » Treinamento de pessoal
- » Investimento em equipamentos
- » Logística de vacinação e custos de monitoramento, bem como
- » Benefícios esperados da implementação de tal programa

O fabricante da vacina autógena deve se comunicar com o MAPA antes de iniciar a produção e enviar os documentos solicitados, como por exemplo, um laudo do laboratório que identifica o antígeno (semente), informações sobre a propriedade-alvo e as propriedades próximas que podem receber a vacina, dados sobre espécies e números de suínos que serão vacinados.



Após a aprovação do programa, é importante que o veterinário de campo considere os seguintes aspectos:

## Seleção de candidato(s) a vacina

**Um bom programa de monitoramento é necessário para a seleção adequada de vacinas candidatas.** Esse programa deverá conter dados comparáveis em todos os níveis de produção.



**As vacinas autógenas são interessantes nos casos em que o agente infeccioso tem grande variabilidade de sorotipos, assim como o uso da cepa correta.**



A cepa está causando problema na propriedade, é importante para o controle e prevenção da doença.

**No caso de doenças de origem alimentar, como a *Salmonella enterica* que coloniza o intestino dos suínos, recomenda-se que seja utilizada uma estratégia múltipla, considerando vacinas mortas e vivas licenciadas.**

## Tempo de produção e implementação

**Os métodos moleculares são frequentemente utilizados para rápida identificação e caracterização de microrganismos que afetam os suínos.** A correlação desses métodos com fatores de virulência selecionados ou níveis de patogenicidade pode frequentemente ser obtida.



Entretanto, **é sempre preferencial caracterizar adequadamente o isolado de campo por meio de técnicas clássicas como patotipagem e sorotipagem.**

As vacinas autógenas exigem tempo para serem produzidas (por exemplo, alguns vírus necessitam de 4-5 passagens para isolamento adequado, assim levando mais de 2 meses a sua fabricação).

A variação do tempo depende do tipo de vacina autógena e disponibilidade de matéria-prima (por exemplo, meios especializados, ovos livres de patógenos específicos - SPF).

**Embora uma vacina autógena possa estar disponível para uso em um tempo extremamente curto quando comparada com as vacinas clássicas licenciadas, ela ainda requer um tempo importante para ser totalmente implementada.** Portanto, é crucial obter isolados para a vacina autógena que sejam representativos do desafio no campo.



## Reações indesejáveis à administração da vacina

**Vacinas inativadas necessitam da utilização de adjuvantes para melhorar as respostas imunes inatas e adaptativas.**

Os adjuvantes mais utilizados são à base de óleo mineral e hidróxido de alumínio.

**Adjuvantes à base de óleo mineral** geralmente exibem uma forte reação no local de aplicação e **estimulam uma reação humoral** (predominantemente) robusta com efeitos que podem durar meses, mas a resposta imune demora mais para ser montada (-4 semanas).



Enquanto os adjuvantes à base de **hidróxido de alumínio** duram um **período de tempo mais curto (várias semanas)**, mas levam menos tempo para a resposta imune ser montada (-2 semanas).

**De toda maneira, vale ressaltar que as vacinas comerciais, principalmente as vivas atenuadas, desencadeiam uma resposta de memória central humoral e celular mais robusta que as vacinas autógenas.**



A imunidade humoral criada pelas vacinas autógenas pode não ser tão eficaz na redução e controle da infecção quanto às vacinas vivas.

Estas últimas têm a capacidade de melhorar a imunidade de base celular e, dependendo da via de aplicação, podem até mesmo produzir imunidade de mucosas ou local (IgA).

As vacinas autógenas, por outro lado, podem desencadear uma resposta imune de base celular quando são administradas como reforço. Isso é, quando os animais foram imunizados com as vacinas comerciais vivas correspondentes.

Uma vacina comum com adjuvante à base de óleo é constituída por duas fases:



**a fase oleosa**, que é composta pelo adjuvante oleoso mais emulsificantes e surfactantes e



**a fase aquosa**, que é composta pela semente contendo o antígeno ou antígenos – também conhecidos como “frações”, que podem ser adicionados à semente direta ou diluídos em meio estéril (por exemplo, 1X PBS, solução salina), e que constitui o restante da vacina.

Embora raro, no caso de uma reação local adversa à vacina, é importante descartar todos os outros possíveis erros de manejo da vacina.

## “Diluição antigênica” e problemas de potência

O termo refere-se à quantidade de diferentes antígenos que são incluídos na vacina, e a diluição de cada antígeno individual na série.



As vacinas autógenas são feitas a partir de cepas de campo que não são selecionadas ou otimizadas para os sistemas de propagação industrial utilizados nas vacinas em escala industrial. Uma série pode incluir antígenos bacterianos ou virais.

**Tanto as bacterinas quanto as vacinas virais autógenas contêm pelo menos um antígeno; no entanto, a maioria inclui vários (~2-5 antígenos).**



Uma preocupação importante dos utilizadores é o espaço limitado sob a fase aquosa.

Assim, **quanto mais antígenos diferentes forem incluídos na vacina, mais “diluído” cada antígeno individual estará na série.**

Além disso, esses antígenos devem ser incluídos em uma concentração antigênica adequada para provocar uma reação imunológica satisfatória.

» Não está claro qual é o limite de antígenos que podem ser administrados com sucesso ao mesmo tempo.

No entanto, dados preliminares não mostram nenhum efeito negativo significativo nos níveis de anticorpos quando se analisa a vacinação antigênica individual *versus* uma vacina polivalente.



As evidências sugerem que o nível antigênico (potência) de um antígeno é mais relevante do que o número de antígenos numa determinada vacina.

**As questões de potência estão relacionadas com a “diluição antigênica” e são encontradas mais frequentemente em vacinas virais do que em bacterinas.**

Devido a essa diferente capacidade de propagação, ou potencial de crescimento em meios no caso de isolados bacterianos, e à falta de estudos de potência, é comum haver variabilidade importante entre diferentes títulos de sementes de isolados, que pode ser traduzida em diferentes níveis antigênicos das frações vacinais dentro de uma série autógena, potencialmente sub-estimulando a imunidade contra alguns sorotipos em detrimento de outros dentro da mesma vacina.





Assim, as vacinas autógenas, mesmo quando contêm o mesmo isolado (de sementes diferentes), podem não partilhar a mesma eficiência.

Outras consequências desta questão seriam as limitações de monitorização entre um lote de vacina e outro, uma vez que o mesmo vírus do mesmo grupo ou bactérias do mesmo sorotipo podem provocar diferenças importantes nos títulos de anticorpos no campo ou mesmo apresentarem crescimento muito diferente “*in vitro*”.



Como as empresas fabricantes de vacinas raramente compartilham detalhes de produção com os clientes, como a quantidade de antígeno de cada fração em cada série, a eficácia do lote autógeno deve ser medida indiretamente em campo.

O método mais comum seria o monitoramento sorológico por ELISA. A



capacidade neutralizante dos anticorpos produzidos é outro ponto que só será avaliado indiretamente pela ação da vacina a campo.

Embora o antígeno em concentrações elevadas, tanto em sementes virais como bacterianas, possa ser diluído, apenas o antígeno bacteriano pode ser concentrado de forma barata.



O antígeno viral é mais difícil de concentrar, pois requer uma ultracentrífuga o que aumenta os custos de fabricação da vacina.

Portanto, na maioria das vezes, os antígenos virais não estão concentrados e, em alguns casos, esses vírus de campo não se propagam em concentrações elevadas nos sistemas de produção de fábrica/laboratório (ovos SPF, cultura celular) e são adicionados não diluídos à vacina.



Esta quantidade de antígeno pode não ser suficiente para provocar a forte imunidade exigida pelo programa, e o uso de múltiplos antígenos na fase aquosa poderia “diluir” ainda mais os títulos já baixos em uma dose individual.

## Evolução do patógeno

Múltiplos fatores podem influenciar a evolução do agente em uma operação com programa de vacina autógena. Estes incluem, mas não estão limitados a:

- » taxa de mutação do agente
- » prevalência do agente no ambiente/resistência a desinfetantes
- » capacidade de preparação e tipo de preparação
- » fonte do desafio/reintrodução do patógeno
- » nível de eliminação do agente em indivíduos vacinados ou na descendência de indivíduos vacinados

## CONCLUSÕES

As vacinas autógenas são a base de vários programas de vacinação de reprodutores, leitões e suínos em terminação para prevenção e controle de doenças virais e bacterianas.



Espera-se um crescimento constante no uso de vacinas autógenas para a próxima década no Brasil, principalmente devido às restrições aplicadas à indústria na gestão da saúde suinícola, redução da utilização de antimicrobianos, à constante evolução de diferentes sorovares de bactérias e variantes antigênicas virais e a introdução de novas cepas ou mesmo de novos agentes virais ou bacterianos ainda não diagnosticados em território nacional.

Outros itens que aumentam o uso de vacinas autógenas incluem o **aprimoramento contínuo do quadro regulatório, que permitiu aos fabricantes produzir vacinas autógenas de qualidade em tempo hábil em comparação com as vacinas comerciais tradicionais.**



**O desafio é adicionar novas técnicas laboratoriais para agilizar a caracterização e seleção dos isolados certos para a produção de vacinas.**

Além disso, é necessário a realização de uma vigilância consistente dos rebanhos para detectar variantes antigênicas emergentes e o desempenho dessas frente às vacinas autógenas no campo.

As vacinas autógenas são uma importante ferramenta para o controle de doenças infecciosas e que devem se tornar ainda mais relevantes em um futuro próximo.



Ainda assim, **o nosso objetivo nesta publicação é chamar a atenção para a necessidade de serem respeitados os princípios básicos para produção de uma vacina autógena adequada, que leve uma solução para o campo e não apenas mais um custo ou mesmo outro problema.**

Vacinas autógenas na  
suinocultura – Parte II  
**BAIXAR EM PDF**

