

FAZENDO OS PROTOCOLOS DE VACINAÇÃO TRABALHAREM PARA VOCÊ

*Nigel B. Cook BVSc Cert CHP DBR MRCVS
Professor Assistente Clínico em Food Animal Production Medicine
Universidade de Wisconsin-Madison/EUA
Faculdade de Medicina Veterinária*

“TODAS AS VACINAS FUNCIONAM ATÉ QUE SEJAM DESAFIADOS!”

Um levantamento feito recentemente pelo National Animal Health Monitoring System – NAHMS (Sistema Nacional de Monitoramento da Saúde Animal) entre os criadores de gado de corte e de leite nos EUA apontou a importância de rever os programas de vacinação dos rebanhos. Menos de um terço desses criadores utilizavam vacinas de forma a proporcionarem uma imunidade ótima aos rebanhos.

O objetivo de todo programa de vacinação é oferecer o maior nível de imunidade aos animais de maior risco, durante o período de maior desafio, contra os agentes infecciosos possíveis de serem encontrados em uma determinada fazenda. Todo programa precisa ser eficaz, seguro e com boa relação custo/benefício.

Várias pesquisas sobre programas de vacinação em fazendas de gado de leite em Wisconsin realizadas pela área de Medicina de Produção na Universidade de Wisconsin-Madison indicam que esses objetivos em geral não são atingidos. Isso se deve a uma combinação de fatores, tais como, recomendações indevidas, falta de conhecimentos sobre as características das vacinas e desorganização na rotina de administração das vacinas. O resultado é o não desenvolvimento de imunidade adequada nos animais sob risco, falha vacinal sob condições de desafio de doenças e perda de receitas por parte dos criadores.

ASSIM, O QUE PRECISAMOS FAZER PARA ELABORAR UM PROGRAMA DE VACINAÇÃO QUE FUNCIONE EM UMA DETERMINADA FAZENDA?

1. Identificar os patógenos contra os quais você precisa vacinar.

A decisão de vacinar contra um determinado agente infeccioso deve ser tomada, se:

- O patógeno for endêmico na fazenda
- O patógeno for importante em termos econômicos
- O patógeno representar risco de zoonose
- Houver exigência legal de vacinação

O *screening* dos anticorpos em uma quantidade representativa de animais em um determinado grupo (10 em cada 100, por exemplo) vem sendo usado para elaborar um quadro sobre a exposição a patógenos. Títulos elevados são observados em animais recentemente infectados com vírus e bactérias. No Reino Unido, onde as vacinas são predominantemente monovalentes (protegem apenas contra um único patógeno) e de custo elevado, uma forma comum e barata de fazer esse *screening* em rebanhos contra o Vírus da Diarréia Viral Bovina (BVD, o Herpesvírus Bovino 1 (HVB1) e a Leptospirose é o teste de anticorpos no tanque do leite, que mostra ao criador a que vírus e bactérias o rebanho é imunologicamente susceptível e quais estão presentes e circulando no rebanho. Com essas informações, é possível definir um programa de vacinação.

Na América do Norte, as vacinas geralmente são polivalentes (protegem contra vários patógenos) e de baixo custo. Portanto, podemos criar um programa geral de vacinação contra as principais infecções em bovinos, sem precisar fazer esse *screening* antes de administrá-las. Em geral, as vacinas polivalentes protegem contra HVB1,

BVD, vírus parainfluenza (PI-3), Vírus Respiratório Bovino Sincicial (VRBS) e 5 cepas de *Leptospira*, tudo em uma única vacina. Esses patógenos são comuns, já estão presentes em muitas fazendas, produzem síndromes clínicas importantes em termos econômicos e, no caso da *Leptospira*, representam risco de zoonose (capazes de infectar o homem). Conseqüentemente, a proteção contra esses patógenos representa um programa geral tanto para criações de bovinos de corte como de leite, ao qual podem se agregar outras vacinas.

A decisão de vacinar contra Estomatite Vesicular, Febre Aftosa, Paratuberculose (Doença de Johne), Brucelose, Raiva e Anaplasmosse deve ser tomada com base em exigências legais, risco potencial de zoonose e conhecimentos sobre áreas com risco de doenças.

A decisão final sobre a escolha das vacinas deve ser tomada em situações em que tenha sido identificado um problema específico de doença.

Nas propriedades em que são criadas vacas com bezerros ao pé pode-se escolher vacinar as mães antes da parição para evitar a diarreia dos bezerros; em geral se incluem *E.coli*, rotavírus, coronavírus e *Clostridium perfringens* Tipo C. A vacinação contra *Salmonella* spp. pode ser feita em criações onde são constantes os problemas com esse patógeno.

Nas criações em confinamento geralmente se utiliza uma vacina a vírus vivo modificado que oferece proteção contra os principais vírus respiratórios, ou seja, HVB1, PI-3 e VBRS, além de incluir o VDVB tipo I e tipo II inativado. A cobertura contra *Haemophilus somnus* é geralmente incluída com a vacina contra doenças respiratórias ou clostrídeos, se for usada. A vacina contra *Pasteurella* spp. pode ser incluída no programa 14 dias antes do período de risco, mas deve-se tomar cuidado ao incluí-la.

Como regra geral, não se deve administrar mais de duas vacinas gram-negativas ao mesmo tempo. Escolha no máximo duas com *H.somnus*, *Pasteurella*, *Leptospira*, *E.coli* e *Salmonella* para administrar de uma só vez.

Nas criações de gado de leite também se pode verificar a possibilidade de uso de um programa de vacinação contra diarreia dos bezerros junto com outro contra mastite causada por *E.coli*. Na América do Norte, também se utiliza uma bacterina de *Staphylococcus aureus* em algumas criações de gado de leite.

Nas criações com ocorrência de doenças causadas por clostrídeos pode-se escolher uma bacterina com 7 ou 8 clostrídeos para oferecer proteção antes do período de risco e, onde houver problema de conjuntivite aguda, pode-se usar uma vacina contra *Moraxella bovis*. Nos rebanhos em que a reprodução é natural, pode-se incluir cobertura vacinal contra *Campylobacter* (vibrião) e Tricomoníase.

Os criadores devem evitar a vacinação do rebanho contra patógenos de baixo risco em termos econômicos, pois tal administração representa mais estresse para os animais, tanto imunológico como físico, além de a relação custo-benefício ser provavelmente desvantajosa.

2. Escolha produtos seguros e que tenham dados de testes de campo que comprovem a eficácia

O registro de vacinas no FDA exige prova da inocuidade. A eficácia em testes de campo não precisa ser comprovada.

Ao escolher uma vacina, faça as seguintes perguntas:

- A vacina é inativada ou viva modificada?

As vacinas inativadas geralmente possuem grandes quantidades de antígeno, além de adjuvante. O papel do adjuvante é causar danos nos tecidos no local da administração, o que resulta na liberação dos mediadores inflamatórios, denominados citocinas. As vacinas inativadas mais novas possuem adjuvantes mais modernos, tal como o ISCOMS, que ativam diretamente as citocinas específicas, que, por sua vez, ativam as chamadas Células Antígeno-Sensitivas no local da administração, produzindo uma resposta imune humoral mediada por anticorpos. Essa via de estimulação é conhecida como **Via Exógena**.

As vacinas vivas modificadas (VM) estimulam o sistema imune de forma mais complexa, utilizando não apenas a via exógena, com a produção de anticorpos, mas também a **Via Endógena**, usada por muitos antígenos virais para criar uma resposta imune citotóxica mediada por células. As vacinas VM geralmente

possuem menos antígenos do que as inativadas e produzem uma resposta imune mais equilibrada, proporcionando proteção mais rápida e imunidade mais duradoura. Elas causam menos reações adversas do que as inativadas, mas precisam ser manuseadas com cuidado e apresentam o risco de provocar aborto em animais prenhes. Antigamente, havia relatos de reversão de vírus inativado à virulência, com posterior excreção e surtos de doenças. As vacinas VM são geralmente administradas por injeção, mas um subgrupo utiliza uma via mais natural de exposição, ou seja, oral ou mais comumente intranasal. Essas vacinas estimulam a imunidade mucosal local específica, mediada por IgA, não específica ou através da produção de interferon. Essa resposta local serve para neutralizar os agentes infecciosos no local da infecção. Portanto, essas vacinas reduzem a excreção do patógeno nos tecidos. Essa via de administração significa que a supressão dos anticorpos maternos da resposta vacinal é evitada, mas a imunidade criada é de curta duração apenas.

- Há dados de testes que comprovam que a vacina funciona?

Os testes para demonstrar a eficácia das vacinas podem se basear em desafio experimental ou exposição natural ao agente infeccioso. Em geral, os testes que demonstram a eficácia sob condições de exposição natural são extremamente caros e exigem muitos animais em um grupo usado para comparar e demonstrar uma diferença significativa. O grupo vacinado pode ser comparado a um de controle não vacinado ou a um grupo de animais imunizados com vacina concorrente. É extremamente importante que o grupo de controle seja mantido no mesmo ambiente, sob as mesmas condições e desafiado ao mesmo tempo. Como os testes de campo são caros e difíceis de realizar, em geral se utilizam estudos de desafio experimental para demonstrar proteção contra uma exposição controlada a uma cepa de laboratório do patógeno. Para que esses estudos sejam levados em conta ao escolhermos a vacina, precisamos indagar:

- Em caso de desafio experimental, a via de desafio era adequada para o agente infeccioso usado?

Por exemplo, estudos sobre *Leptospira* devem ser realizados através de desafio conjuntival em vez de injeção do agente, pois se acredita que a conjuntiva do olho seja a principal via de infecção no campo.

- Que resultados foram monitorados?

Embora os aumentos dos níveis de anticorpos após a vacinação pareçam acentuados, eles mostram apenas um curto momento da resposta imune, não demonstrando a proteção contra a doença. O desafio experimental provocou uma doença semelhante ao que ocorre na realidade nos animais de controle não vacinados? Que melhoras foram observadas nos parâmetros clínicos?

- Houve diferenças significativas entre os animais vacinados e os de controle?

A redução da morbidade precisa ultrapassar 30% ou mais e a diferença entre os animais vacinados e os de controle negativo precisa ser significativa em termos estatísticos. Procure um valor $P < 0,05$, que significa que o resultado ocorreria pelo menos 95 vezes em cada 100. Se não houver um valor P publicado, isso provavelmente significa que as diferenças entre os grupos não foram significativas.

3. Verifique se está sendo usada a vacina mais adequada para os animais.

Proteja os bezerros até as 8 semanas de idade, adotando um bom manejo com o uso do colostro. Faça com que os bezerros recebam 3 a 4 litros de colostro no período de 6 horas após o nascimento. Dê mais uma vez essa mesma quantidade 12 horas mais tarde. **PREOCUPE-SE MAIS COM O VOLUME E A HORA CERTA DO QUE COM A QUALIDADE DO COLOSTRO!** Se houver dúvida sobre a imunidade oferecida pelo colostro contra agentes identificados na fazenda, melhore sua qualidade, vacinando as mães antes da parição. Tente adiar a vacinação dos bezerros até as 8 semanas de idade para evitar o efeito supressivo que a proteção dos anticorpos maternos exerce sobre a resposta vacinal durante esse período. As vacinações só devem ser administradas em bezerros jovens em casos extremos. Caso seja necessária proteção pré-desmame, contra vírus respiratórios, por exemplo, utilize a proteção mucosal local através de uma vacina intranasal atenuada, mutante e sensível à temperatura e não deixe de administrar uma dose de reforço após o desmame.

Em animais não prenhes e não reprodutores, dê preferência ao uso de vacinas VM em vez de inativadas. Com as vacinas a vírus vivo modificado pode-se administrar uma dose de reforço anualmente. As vacinas inativadas devem ser reservadas para animais prenhes e reprodutores no período de 30 dias antes da inseminação, com administração da dose de reforço a cada 6 meses.

4. Elabore um Plano de Armazenamento de Dados sobre Vacinação

Trata-se de uma forma útil de planejar minuciosamente um programa de vacinação, seja por data, seja pela idade do animal. As épocas e atividades de manejo podem ser detalhadamente planejadas para cada grupo de bovinos. O tempo certo e a quantidade de doses da vacina podem ser então acrescentados ao plano. Se for administrada mais de uma vacina ao mesmo tempo, é hora de checar a ficha com as informações para ver se podem ser administradas juntas.

SIGA AS INSTRUÇÕES DA BULA

Em geral, é melhor concluir a vacinação pelo menos duas semanas antes do período previsto de exposição. Um dos erros mais comuns é não administrar a dose de reforço, principalmente em caso de uso de vacinas inativadas e também algumas vacinas VM. Em geral, essa dose de reforço é administrada 3 a 4 semanas após a dose inicial para obter uma boa resposta anamnética (aumento maciço da resposta de anticorpos após a primovacinação). Essa resposta cai se a dose de reforço for administrada menos de 2 semanas e mais de 8 semanas após a dose inicial. Os animais podem ser manejados nesse período? Se não puderem, o momento da primeira dose precisa ser ajustado.

De preferência, o gado precisaria já ter passado por várias situações de manejo antes da vacinação. O estresse diminui a eficácia da resposta imune proporcionada pela vacinação. Deve-se evitar períodos de estresse máximo, tais como movimentação, desmame, chegada na fazenda e castração, se possível. No caso de gado confinado, recomendam-se descanso e reidratação de um dia para o outro na chegada. A vacinação e os outros procedimentos podem ser concluídos 36 horas mais tarde. Ultrapassar esse período pode acarretar um aumento de 1% na morbidade por dia.

5. Calcule a quantidade de doses do produto necessárias para o número de animais da fazenda.

Não há nada pior na vacinação de grandes quantidades de animais do que chegar no último grupo e perceber que não tem mais vacina suficiente. Não é aconselhável reduzir o volume do inóculo no último lote do gado para “fazer a vacina render”!

Utilize o plano de armazenamento de dados sobre vacinações para calcular a quantidade de doses (não se esqueça da segunda dose!) e ter números exatos para o gado em todos os grupos. Adquira uma quantidade suficiente do produto com antecedência e conserve-o de acordo com as instruções. Não congele as vacinas cuja bula especifica que precisam ser mantidas sob refrigeração!

Em condições climáticas adversas, devem ser feitos esforços para manter a vacina a uma temperatura razoável (com o uso de caixas de isopor ou recipientes térmicos), principalmente com vacinas VM. Anote sempre a marca e o número do lote da vacina, para consulta em caso de problemas no futuro.

6. Administre a vacina no local correto – sob a pele, no músculo – de acordo com as instruções da bula.

Utilize agulha limpa. No caso de injeções por via subcutânea, recomenda-se o uso de agulha com ½ a ¾ polegada, calibre 16 – 18, e por via intramuscular, agulha com 1 a 1½ polegada, calibre 16-18, dependendo do tamanho do animal. O melhor local para ambos os tipos de injeção é o pescoço. Troque a agulha a cada 15 a 20 cabeças ou se ela entortar ou for contaminada. Não a enxágüe em tinas de água nem com desinfetantes. Descarte as agulhas usadas em um recipiente devidamente lacrado. Se os animais estiverem molhados ou cobertos de excrementos, adie a administração da vacina até que haja condições mais adequadas.

7. Fique atento às reações adversas e relate-as se ocorrerem.

As vacinas não devem causar reação local excessiva nos tecidos nem abscessos. Se houver muitos abscessos, pergunte-se: Foi usada agulha limpa? Os animais estavam molhados ou cobertos com excrementos no momento da aplicação? A vacina foi aplicada no local correto? Havia algum aviso nas especificações da vacina?

Sinais de crise e rápida deterioração no estado dos animais são causados por duas razões principais: choque endotóxico e anafilático. O endotóxico ocorre dentro de horas e pode afetar vários animais, sendo causado pelo fato de a vacina possuir endotoxinas residuais demais associadas ao próprio antígeno ou algumas vezes ao adjuvante. O choque anafilático ocorre dentro de minutos e afeta um ou mais indivíduos, sendo causado por reação alérgica.

RESUMO

É possível implementar um programa de vacinação eficaz, que atinja os objetivos citados no início desse artigo, através de um planejamento que envolva tanto o veterinário responsável pelo rebanho como a consulta ao fabricante das vacinas, quando necessário.

Lembre-se: toda vacina funciona até que seja desafiada ... verifique se seu rebanho está pronto para o desafio!