

UNIVERSIDADE ESTADUAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO PROFISSIONAL EM
DEFESA SANITÁRIA ANIMAL

**AVALIAÇÃO DAS POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA
APLICAÇÃO DA VACINA BIVALENTE CONTRA FEBRE AFTOSA EM BOVINOS
LEITEIROS E DE CORTE**

JAILSON MALHEIROS MUNIZ

São Luís, MA

2024

JAILSON MALHEIROS MUNIZ

**AVALIAÇÃO DAS POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA
APLICAÇÃO DA VACINA BIVALENTE CONTRA FEBRE AFTOSA EM BOVINOS
LEITEIROS E DE CORTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação Profissional em Defesa Sanitária Animal da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, para obtenção do título de Mestre em Defesa Sanitária Animal.

Orientadora: Profa. Dra. Carla Janaina Rebouças Marques do Rosário

Coorientadora: Profa. Dra. Viviane Correa Silva Coimbra

São Luís, MA

2024

Muniz, Jailson Malheiros

Avaliação das possíveis reações adversas causadas pela aplicação da vacina bivalente contra febre aftosa em bovinos leiteiros e de corte / Jailson Malheiros Muniz. – São Luis, MA, 2024.

52 f.

Dissertação (Mestrado Profissional em Defesa Sanitária Animal) – Universidade Estadual do Maranhão, 2024.

Orientador: Prof^ª. Dr^ª. Carla Janaina Rebouças Marques do Rosário.

1. Vacina antiaftosa. 2. Reações adversas. 3. Vigilância. I.Título

CDU:636.2:614.47

**AVALIAÇÃO DAS POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA
APLICAÇÃO DA VACINA BIVALENTE CONTRA FEBRE AFTOSA EM BOVINOS
LEITEIROS E DE CORTE**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação Profissional em Defesa Sanitária Animal (Curso de Mestrado) da Universidade Estadual do Maranhão - UEMA, para obtenção do título de Mestre em Defesa Sanitária Animal.

Aprovada em: 22/01/2024

BANCA EXAMINADORA



Documento assinado digitalmente
CARLA JANAINA REBOUCAS MARQUES DO ROSA
Data: 06/02/2024 17:32:28-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Profa. Dra. Carla Janaina Rebouças Marques do Rosário
Orientadora
Universidade Estadual do Maranhão - UEMA



Documento assinado digitalmente
HAMILTON PEREIRA SANTOS
Data: 23/02/2024 14:48:22-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Hamilton Pereira dos Santos
1º Membro
Universidade Estadual do Maranhão - UEMA



Documento assinado digitalmente
DANILO CUTRIM BEZERRA
Data: 22/02/2024 10:56:06-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Danilo Cutrim Bezerra
2º Membro
Universidade Estadual do Maranhão - UEMA

Aos meus filhos!

Dedico!

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela minha vida, e por me permitir ultrapassar todos os obstáculos encontrados ao longo da realização deste trabalho.

Aos meus familiares e amigos, por todo o apoio e incentivo.

À professora Dra. Carla Janaina Rebouças Marques do Rosário, pela sua imprescindível orientação e ajuda na elaboração deste trabalho.

À professora Dra. Viviane Correa Silva Coimbra, por ter aceitado me coorientar, sobretudo pelo direcionamento e paciência.

A todos os professores pelos ensinamentos, enriquecendo o meu processo de aprendizado.

Ao Senhor Hilton Falcão Nava, Técnico em Agropecuária, pela colaboração durante a execução da pesquisa de campo.

A todos os colegas de curso da minha turma e das demais com os quais convivi durante esse período, pela troca de experiências.

A todos que participaram, direta ou indiretamente no desenvolvimento deste trabalho de pesquisa.

*Nossa maior fraqueza está em desistir. O
caminho mais certo para vencer é sempre a
próxima tentativa.
(Thomas Edison)*

RESUMO

A febre aftosa é uma enfermidade aguda, com alto poder de contágio, possui significativo potencial de transmissibilidade e morbidade, que determinam efeitos na produção, restrições ao comércio internacional de animais vivos e subprodutos. No Brasil, as diretrizes gerais que norteiam sua prevenção incluem dentre outras ações, a vacinação sistemática e obrigatória contra a febre aftosa em bovinos e bubalinos nas zonas livres com vacinação. Porém, o uso da vacina contra febre aftosa pode causar reações como abscessos no local de aplicação, que podem estar relacionadas à administração incorreta, à contaminação no momento da vacinação, e o próprio adjuvante oleoso da vacina. Nesse contexto o presente estudo objetivou avaliar as possíveis reações adversas causadas pela aplicação da vacina antiaftosa bivalente em bovinos de corte e de leite. Para isso foi realizado um estudo com 98 bovinos vacinados contra a febre aftosa sendo 48 de aptidão leiteira com idade variando de 3 a 11 anos, todas fêmeas em fase de produção. E 50 animais de corte com idade entre 18 e 22 meses, desses 23 eram machos e 27 fêmeas, sem lesões prévias na tábua do pescoço. A presença de reações adversas foi observada, no dia zero antes da aplicação da vacina, 15, 30 e 45 dias após a vacinação. A avaliação foi realizada por meio de observação direta e palpação e, em casos de presença de reação vacinal local, a medição do nódulo foi realizada com auxílio de paquímetro e/ou fita métrica. Os dados obtidos nas observações antes, durante e pós-vacinação foram processados, seguidos de análise e interpretação, utilizando o Teste do Qui-quadrado de Pearson. Do total de bovinos avaliados 20,41 % (20/98) desenvolveram reação vacinal, caracterizada pela presença de nódulo no local da aplicação da vacina. Diante das alterações observadas, verificou-se que houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os animais de aptidão leiteira (33%) e de corte (8%) avaliados quanto a frequência de formação de nódulos. Observou-se ainda que 56,25% (9/16) dos animais de aptidão leiteira que apresentaram a formação de abscesso tinham idade aproximada de 10 anos. E que os animais que apresentaram abscessos na primeira avaliação o mantiveram nas demais. Não foi observada perda de peso nos bovinos no período avaliado em decorrência de possíveis reações vacinais. Conclui-se, portanto, que mesmo com a nova vacina bivalente antiaftosa observou-se reação vacinal local com a formação de nódulo, porém com uma menor frequência no rebanho.

Palavras-chaves: vacina antiaftosa, reações adversas, vigilância.

ABSTRACT

Foot-and-mouth disease is an acute, highly contagious disease with significant potential for transmissibility and morbidity, which have an impact on production and restrictions on international trade in live animals and by-products. In Brazil, the general guidelines for its prevention include, among other actions, systematic and compulsory vaccination against foot-and-mouth disease in cattle and buffalo in free zones with vaccination. However, the use of the FMD vaccine can cause reactions such as abscesses at the site of application, which may be related to incorrect administration, contamination at the time of vaccination, and the oily adjuvant in the vaccine itself. In this context, the aim of this study was to evaluate the possible adverse reactions caused by the application of the bivalent foot-and-mouth vaccine in beef and dairy cattle. To this end, a study was carried out with 98 cattle vaccinated against foot-and-mouth disease, 48 of which were dairy cattle aged between 3 and 11 years, all females in the production phase. And 50 beef cattle aged between 18 and 22 months, of which 23 were males and 27 females, with no previous lesions on the neck board. The presence of adverse reactions was observed on day zero before vaccination, 15, 30 and 45 days after vaccination. The evaluation was carried out through direct observation and palpation and, in cases where there was a local vaccine reaction, the nodule was measured using a caliper and/or tape measure. The data obtained from the observations before, during and after vaccination were processed, followed by analysis and interpretation using Pearson's chi-squared test. Of all the cattle evaluated, 20.41 % (20/98) developed a vaccine reaction, characterized by the presence of a nodule at the vaccine application site. In view of the changes observed, there was a significant difference ($p > 0.05$) between the dairy (33%) and beef (8%) animals evaluated in terms of the frequency of nodule formation. It was also observed that 56.25% (9/16) of the dairy animals with abscesses were around 10 years old. And the animals that had abscesses in the first evaluation kept them in the others. No weight loss was observed in the cattle during the evaluation period because of possible vaccine reactions. It can therefore be concluded that even with the new bivalent vaccine against foot-and-mouth disease, a local vaccine reaction with nodule formation was observed, but less frequently in the herd.

Keywords: foot-and-mouth vaccine, adverse reactions, surveillance.

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO III

Tabela 1	Ocorrência de nódulos pós-vacinais em bovinos submetidos à vacinação contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.....	42
Tabela 2	Associação entre a aptidão e a formação de abscesso pós-vacinal em bovinos vacinados contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.....	43
Tabela 3	Dimensão dos abscessos pós-vacinais observados em bovinos submetidos à vacinação contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.....	44
Tabela 4	Peso dos bovinos avaliados nos dias 15, 30 e 45 dias pós-vacinação contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.....	45

LISTA DE SIGLAS E SÍMBOLOS

%	Por cento
AGED/MA	Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão
AL	Alagoas
AP	Amapá
BA	Bahia
CCFA	Campanha Contra a Febre Aftosa
CE	Ceará
CEEA	Comitê de Ética e Experimentação Animal
CNA	Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil
CNS	Resolução do Conselho Nacional de Saúde
COHEFA	Comitê Hemisférico para a Erradicação da Febre Aftosa
COSALFA	Comissão Sul-Americana para a Luta contra a Febre Aftosa
DF	Distrito Federal
EG-FA	Estratégia Global para o Controle de Febre Aftosa
EMBRAPA	Empresa Brasileira de Pesquisa Agropecuária
ES	Espírito Santo
FA	Febre Aftosa
FAO	Food and Agriculture Organization
GO	Goiás
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ISSN	International Standard Serial Number
MA	Maranhão
MAPA	Ministério da Agricultura e Pecuária
MG	Minas Gerais
MS	Mato Grosso do Sul
MT	Mato Grosso
Nº	Número
OMC	Organização Mundial do Comércio
OMSA	Organização Mundial de Saúde Animal
PA	Pará
PB	Paraíba

PE	Pernambuco
PE-PNEFA	Plano Estratégico do Programa Nacional de Vigilância para a Febre Aftosa
PHEFA	Programa Hemisférico de Erradicação da Febre Aftosa
PI	Piauí
PNEFA	Programa Nacional de Vigilância para a Febre Aftosa
RJ	Rio de Janeiro
RN	Rio Grande do Norte
RR	Roraima
SE	Sergipe
SISNEP	Sistema Nacional de Ética em Pesquisa
SP	São Paulo
TELC	Termo Esclarecido e Livre Consentimento
TO	Tocantins

SUMÁRIO

<i>CAPÍTULO I - Considerações Iniciais</i>	13
1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	14
1.1 Justificativa e Importância do Trabalho	15
1.2 Objetivos.....	16
1.2.1 Geral.....	16
1.2.2 Específicos.....	16
1.3 Estruturação do Trabalho.....	16
REFERÊNCIAS	17
<i>CAPÍTULO II –Fundamentação Teórica</i>	19
Febre aftosa: Uma atualização.....	20
Resumo	21
Introdução	22
Desenvolvimento	23
O vírus e sua ocorrência	23
Histórico e situação no Brasil e no mundo	24
Epidemiologia.....	26
Estratégias de controle, erradicação e vigilância	27
Evolução do processo de vacinação.....	28
Campanhas de vacinação.....	30
Cuidados e manejo no processo de vacinação.....	30
Tipos de vacinas.....	31
Aspectos relacionados aos efeitos adversos do processo de vacinação.....	31
Plano estratégico e processo de retirada da vacinação	33
Considerações finais	35
Referências	36
<i>CAPÍTULO III – Artigo Científico</i>	37
Resumo	38
Abstract.....	38
1 Introdução	39
2 Material e Métodos	40
3 Resultados e discussão.....	42
4 Conclusão	45
Agradecimentos	45
Referências	46
<i>CAPÍTULO IV – Considerações Finais</i>	48
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	49
ANEXO	50

CAPÍTULO I - Considerações Iniciais

1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS

A febre aftosa é uma enfermidade aguda, com alto poder de contágio, provocada por um vírus pertencente à família Picornaviridae e ao gênero Aphthovirus. Possui significativo potencial de transmissibilidade e morbidade, que determinam efeitos na produção, restrições ao comércio internacional de animais vivos e subprodutos, sendo uma importante barreira sanitária ao comércio nacional e internacional de produtos de origem animal, bem como, impactos sociais desencadeados pelas ações de controle da infecção, a exemplo do sacrifício sanitário de animais positivos (FLORES, 2017).

Atualmente no Brasil, as diretrizes gerais que norteiam a execução do Programa Nacional de Vigilância para a Febre Aftosa (PNEFA), incluem dentre outras ações, a vacinação sistemática e obrigatória contra a febre aftosa em bovinos e bubalinos nas zonas livres com vacinação (BRASIL, 2020).

As campanhas oficiais de vacinação contra febre aftosa iniciaram-se no Brasil em 1960, colaborando assim como outras medidas sanitárias, que se avançasse na luta contra a doença, que permitirá então, através da execução do Plano Estratégico do PNEFA, que se alcance nos próximos anos a condição sanitária de livre de Febre Aftosa sem vacinação. Após vários avanços baseados em estudos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais, em 2017 iniciou-se a produção de amostras bivalentes contra as cepas O1 Campos e A23 Cruzeiro, que permitiram com segurança a retirada da cepa C3 Indaial, não detectada no mundo desde 2004, reduzindo-se a dose dos então 5,0 ml para 2,0 ml (BRASIL, 2019).

As principais vacinas contra a febre aftosa atualmente disponíveis no mercado mundial são inativadas, apresentando veículos oleosos e adjuvantes capazes de proporcionar liberação lenta e proteção mais duradoura, no entanto, seu uso pode determinar o aparecimento de danos teciduais e reações inflamatórias granulomatosas no local da aplicação (MEDEIROS, 2018). A administração por via subcutânea determina maior preservação da camada muscular, proporcionando menor perda econômica consequente, no entanto, tendo em vista menor taxa de absorção, associada ao componente veículo oleoso (que naturalmente dificulta a sucessiva absorção), favorece o surgimento de nódulo pós-vacinal (SÁ, 2017).

Além de exacerbadas reações locais, há importantes implicações no rendimento de carcaças de bovinos ao abate, com perda em média de 1,8 a 2,0 kg de músculo retirado após toaleta na linha de abate, onde as lesões resultaram na condenação de parte das carcaças de acordo com o Regulamento da Inspeção Industrial e Sanitária de Produtos de Origem Animal (LEAL et al., 2014).

Efeitos locais e sistêmicos causados pela vacina da febre aftosa, foram evidenciados pela redução na produção de leite e incidência de reações vacinais, com significativas perdas econômicas (ROBATTINI et al., 2020).

Considerando ainda a relevância da vacinação sistemática com base nas diretrizes gerais que norteiam a execução do Programa Nacional de Vigilância para a Febre Aftosa (PNEFA), objetiva-se a avaliação das possíveis reações adversas causadas pela aplicação da atual vacina bivalente empregada contra febre aftosa, em bovinos de corte e de leite.

1.1 Justificativa e Importância do Trabalho

A febre aftosa talvez seja a doença de maior impacto econômico sobre a produção animal, devido não apenas às perdas diretas, mas também às indiretas, aos elevados custos dos programas de controle e às restrições comerciais. Os custos do controle dessa doença, decorrentes da vigilância, da vacinação ou do sacrifício sanitário, por exemplo, são elevadíssimos. Até mesmo os países que estão livres da doença sem vacinação gastam grandes montantes para evitar a entrada da doença e no preparo para possíveis emergências de saúde animal (PANAFTOSA, 2017).

A OMSA (Organização Mundial de Saúde Animal) prevê dentre outras medidas sanitárias, em zonas livres de Febre Aftosa sem vacinação, em situação emergencial de atuação frente a um foco da doença, intervenção com vacinação (em área focal e perifocal) após análises epidemiológicas, fato este que inclusive impõe a previsão de tal medida no amparo legal instituído através da Instrução Normativa nº 48, de 14 de julho de 2020, do Ministério da Agricultura e Pecuária, em seu artigo 18, o que justifica que se realizem trabalhos desta natureza, no que se referem a avaliar e buscar minimizar os possíveis efeitos adversos advindos da aplicação das vacinas (BRASIL, 2020).

O Plano Estratégico do PNEFA (2017-2026) visa ampliação das zonas livres de febre aftosa sem vacinação no país, com base no cumprimento de 44 ações propostas para o avanço. Diante de decisões tomadas nas últimas reuniões da Equipe Gestora Nacional do Plano Estratégico do PNEFA, realizadas em 2020 e 2021, com base na análise sobre os elementos e indicadores apresentados, a decisão é de que apesar de certo empenho dos estados para avançar no Plano Estratégico, o cenário atual de evolução conjunta ainda não se mostra adequado em nenhum dos estados dos blocos II (AP, PA, RR e parte do Amazonas, III (AL, CE, MA, PB, PE, PI e RN), e IV (BA, DF, ES, GO, MG, MS, MT, RJ, SE, SP e TO), para a suspensão da vacinação contra a febre aftosa de forma segura.

Diante do exposto e partindo do pressuposto da alteração na composição da vacina contra febre aftosa que resultou na retirada da cepa C, que conseqüentemente possibilitou a redução na dose da vacina de 5,0 ml para 2,0 ml, e ainda, diante das evidentes constatações no que se refere às reações pós vacinais provocadas pela vacina anteriormente utilizada na dose de 5,0 ml, inclusive com significativas perdas econômicas, pretende-se avaliar as possíveis reações adversas causadas pela aplicação da atual vacina bivalente empregada contra febre aftosa, na dose de 2,0 ml, em bovinos de corte e de leite, uma vez que mantém em sua formulação o veículo oleoso, que apesar da diminuição do volume do imunógeno a ser aplicado, a própria característica do adjuvante proporciona absorção mais lenta, bem como, por se tratar de um imunógeno e considerando que invariavelmente se caracterizam naturalmente por reações, inclusive no local de aplicação, além de possível efeito sistêmico como perda de peso e de produção leiteira associados.

1.2 Objetivos

1.2.1 Geral

- Avaliar as possíveis reações adversas causadas pela aplicação da vacina antiaftosa bivalente em bovinos de corte e de leite.

1.2.2 Específicos

- Identificar ocorrência de reações adversas em bovinos após aplicação da vacina antiaftosa bivalente;
- Caracterizar a ocorrência de reações adversas por tipo de sistema de produção;
- Verificar a influência da via de aplicação sobre a ocorrência de reações adversas em bovinos, após aplicação da vacina antiaftosa em bovinos.

1.3 Estruturação do Trabalho

Este trabalho está estruturado em quatro capítulos:

Capítulo I – Neste capítulo encontram-se as considerações iniciais do trabalho, juntamente com a justificativa e importância do trabalho e os objetivos geral e específicos.

Capítulo II – O segundo capítulo refere-se a fundamentação teórica intitulada “Febre aftosa: Uma atualização” que foi publicada no livro: Zootecnia: Tópicos atuais em pesquisa – Volume

da Editora Científica Digital, abordando os seguintes aspectos: i) Febre Aftosa (o vírus e a ocorrência, histórico e situação no Brasil e no mundo, epidemiologia, estratégias de controle, erradicação e vigilância); ii) Vacinação Contra Febre Aftosa (evolução do processo de vacinação, campanhas de vacinação, cuidados e manejo no processo de vacinação, tipos de vacina, aspectos relacionados aos efeitos adversos do processo de vacinação); e iii) Plano estratégico e processo de retirada da vacinação.

Capítulo III – No terceiro capítulo é apresentado o artigo científico intitulado “Avaliação das possíveis reações adversas causadas pela aplicação da vacina bivalente contra febre aftosa em bovinos leiteiros e de corte” a ser submetido para publicação em periódico com classificação Qualis de CAPES A1 a A4.

Capítulo IV- No último capítulo são apresentadas as considerações finais do trabalho.

REFERÊNCIAS

BRASIL. **Instrução Normativa nº11 de 18 janeiro de 2018**. Fica aprovado o Regulamento Técnico para a Produção, Controle da Qualidade, Comercialização e Emprego de Vacinas contra a febre aftosa, na forma desta Instrução Normativa. Disponível em: http://www.lex.com.br/legis_27603943_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_11_DE_18_JANEIRO_DE_2018.aspx. Acesso em 1 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Instrução Normativa nº. 48, de 14 de julho de 2020**. Aprova as diretrizes gerais para a vigilância da febre aftosa com vistas à execução do Programa Nacional de Vigilância para a Febre Aftosa (PNEFA). Diário Oficial da União n. 134, Brasília DF, 15 jul. 2020. Seção 1, p. 02.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Orientações para fiscalização do comércio de vacinas contra a febre aftosa e para controle e avaliação das etapas de vacinação**. 2. Ed. Brasília: MAPA/SDA, 48 p. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/saude-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/documentos-febre-aftosa/copy4_of_MANUALFiscalizaoRevendadeVacinaAftosaeControladaVacinao.pdf. Acesso em 01 dez 2023.

LEAL, P.V.; PUPIN R.C.; SANTOS, A.C.; FACCIN, T.C.; SURDI, E.; LEAL, C.R.B.; BRUMATTI, R.C.; LEMOS, R.A.A. Estimativas de perdas econômicas causadas por reação granulomatosa local após uso de vacina oleosa contra febre aftosa em bovinos de Mato Grosso do Sul. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, Rio de Janeiro, v. 34, n. 8, p. 738-742, 2014.

MEDEIROS, Y.C.C. **Febre aftosa: estudo da reação vacinal em animais primovacinados**. Monografia (Graduação em Medicina Veterinária) Universidade Federal da Paraíba, Areia, 35 p., 2018.

PANAFTOSA-Centro Pan-Americano de Febre Aftosa. **Guia técnico de trabalho para a última etapa do Programa Hemisférico de Erradicação da Febre Aftosa-PHEFA**. 5ª Reunião Extraordinária da COSALFA. 2017.

ROBATTINI, J.A.; KUMER, R.M.; VELHO, G.S. E.T. al. Adverse effects of foot-and-mouth disease vaccine in dairy cattle. **Pesq. Vet. Bras**, v. 40, n. 8, p. 589-592, 2020.

SÁ, N.H.A.C. **Avaliação da formação de nódulos oriundos da vacinação contra febre aftosa e seus impactos biológicos**. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária do Centro de Saúde e Tecnologia Rural) Universidade Federal de Campina Grande, 48 p., 2017.

CAPÍTULO II –Fundamentação Teórica

06

FEBRE AFTOSA: UMA ATUALIZAÇÃO

Jailson Malheiros Muniz

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Marcos Vinícius Lacerda de Almeida

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Anna Maria Fernandes da Luz

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Wanessa Pinheiro Garcia

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Vitória Catarina Rodrigues Lima

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Jessielle Carla Dantas Felipe

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Marcos Daniel Rios Lima

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Fernanda Yukari Tanaka

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Carla Janaina Rebouças Marques do Rosário

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

Viviane Correa Silva Coimbra

Universidade Estadual do Maranhão (UEMA)

RESUMO

Este estudo teve como objetivo explorar teoricamente a febre aftosa sob o aspecto qualitativo, por meio da análise e síntese das informações, fundamentadas em citações de fontes de pesquisa. O método utilizado foi a revisão bibliográfica descritiva, no ano de 2023, por meio de bases de dados, como: *Scielo*, *Elsevier*, *Web of Science*, *Scopus*, *Pubvet* e *Science Direct*. Foram utilizados descritores (em inglês e português) tais como, febre aftosa, histórico, impacto econômico, vigilância, vacinação, PNEFA, manejo e tipo de vacina, pesquisados em artigos científicos, livros, dissertações e teses. A revisão de literatura proposta neste estudo, sobre a febre aftosa, foi imprescindível por se tratar de uma doença que gera diversos impactos negativos na economia mundial. Ressalta-se a importância da análise contínua sobre o tema, com o objetivo de que todo o continente seja livre de febre aftosa até o ano 2025, como consta no Plano de Ação 2021-2025 do PHEFA, aprovado durante a 3ª Reunião Extraordinária do Comitê Hemisférico para a Erradicação da Febre Aftosa (COHEFA), em 15 de dezembro de 2020.

Palavras-chave: Febre Aftosa, Erradicação, Vacinação.

INTRODUÇÃO

A febre aftosa (FA) é uma enfermidade altamente contagiosa que afeta principalmente bovídeos, suínos, ovinos e caprinos, assim como outros animais selvagens biungulados. Esta, na apresentação aguda, se caracteriza pela formação de vesículas em diferentes epitélios, como cavidade oral, língua e espaço interdental, além da febre, anorexia, calafrios e queda na produção de leite (PANAFTOSA, 2020). A presença do vírus em rebanhos gera enormes limitações ao comércio internacional em consequência de embargos estabelecidos ao comércio de produtos pecuários. No comércio local, a presença de surtos gera restrições importantes quanto à movimentação de animais, dificultando sua compra e venda de animais e seus derivados das zonas afetadas.

Em termos de impacto econômico, a FA é a doença mais importante a nível mundial como reflexo da sua capacidade de causar perdas em termos de produção animal e restrições do comércio local e internacional (MELO *et al.*, 2020). A doença ainda é endêmica em alguns países no mundo, contexto a partir do qual se definiu uma Estratégia Global para o Controle de Febre Aftosa (EG-FA), lançado em 2012, em Bangkok, Tailândia, com o objetivo de contribuir para a redução da pobreza e melhorar os meios de subsistência nos países em desenvolvimento, expandindo o comércio regional e global de produtos de origem animal pelo controle da disseminação da Febre Aftosa (FAO, 2013). A Organização das Nações Unidas para a Alimentação e Agricultura (FAO) e a Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) consideram a Febre Aftosa uma das doenças mais importantes da pecuária, pertencendo ao grupo das seis doenças transfronteiriças prioritárias para o continente americano (GAVIÃO, 2017).

Na América do Sul, os países do Cone Sul apresentam avanços significativos no controle da doença com base em campanhas contra a FA baseadas na vacinação, impulsionada pelo estabelecimento de uma política de exportação que prioriza seus governos no apoio a programas de saúde e geração de alianças estratégicas com o setor privado. Em alguns territórios, o risco de circulação viral permanece de forma endêmica, situação que cria um risco significativo de introdução viral para países e zonas livres, o que deve ser tratado como uma emergência de saúde e contando com a aplicação de outras medidas de proteção (FAO, 2013).

Nesse contexto, apresenta-se uma revisão de literatura integrativa e atualizada sobre a FA, incluindo um breve histórico, epidemiologia, estratégias de controle, evolução do processo de vacinação, plano estratégico e processo de retirada da vacinação.

DESENVOLVIMENTO

O vírus e sua ocorrência

O vírus da FA faz parte da família Picornaviridae, caracterizada pelo formato icosaédrico e ausência de envelope, contendo uma molécula de RNA simples como material genético. Os vírions têm 30 nm de diâmetro. Seus capsídeos são formados por 60 subunidades idênticas, cada uma contendo quatro proteínas principais: VP1, VP2, VP3 e VP4. A replicação viral ocorre no citoplasma em um complexo associado à membrana, e a infecção geralmente resulta em citólise. Os picornavírus demonstram resistência ao éter, clorofórmio e detergentes não-iônicos e cada gênero apresenta variações na labilidade térmica e na estabilidade ao pH (QUINN *et al.*, 2005).

O agente causador da FA pertence ao gênero Aphthovirus e apresenta sete sorotipos (A, O, C, SAT-1, SAT-2, SAT-3 e Ásia 1). O grande número de subtipos do agente estão antígenicamente relacionados e podem ser diferenciados por meio da sorologia. Suas variações produzem sinais clínicos indistinguíveis, no entanto, possuem distribuições geográficas e situações epidemiológicas diferenciadas. Por exemplo, os sorotipos SAT-1, SAT-2 e SAT-3, cuja propagação ficou restrita ao continente africano, e o tipo C, que permaneceu latente por um longo período, praticamente considerado extinto, até ressurgir em um surto na região Amazônica do Brasil em 2004 (FLORES, 2017; BRASIL, 2020a).

Em 2005, a presença da FA foi identificada nos estados do Mato Grosso do Sul e Paraná, importantes polos brasileiros na produção e exportação de carne bovina. O surto desencadeado resultou em restrições à importação de carne brasileira por diversos países, incluindo a Rússia, que representava o principal mercado para o Brasil na época. Isso provocou uma diminuição nas receitas provenientes das vendas tanto no mercado interno quanto no externo, culminando, posteriormente, em uma redução nos preços da carne doméstica

devido ao excesso de oferta. Como resultado desse cenário, muitos pecuaristas abandonaram a atividade, contribuindo para uma diminuição na produção de bezerros nos anos de 2006 e 2007. Somente a partir de 2008 que o mercado brasileiro de carne bovina começou a se recuperar (GARCIA *et al.*, 2015).

É possível observar variações de virulência entre sorotipos e subtipos. Devido às diferenças antigênicas de cada sorotipo, não existe proteção cruzada entre eles, ou seja, após ser infectado por um determinado sorotipo, o indivíduo terá proteção contra a infecção causada por aquele sorotipo, no entanto, ainda permanece vulnerável às infecções causadas por outros sorotipos. Desta forma, a acentuada diferença antigênica entre subtipos dentro de um tipo pode comprometer a eficácia das vacinas, uma vez que os níveis de neutralização cruzada sejam insuficientes para garantir a proteção (FLORES, 2017).

Histórico e situação no Brasil e no mundo

No Brasil, a FA teve seu primeiro registro em 1895, após a Argentina e Uruguai terem descritos a doença, devido a importação de reprodutores bovinos de raça europeias. No entanto, a doença se manifestou primeiramente em rebanhos da Península Ibérica e se disseminou pelo mundo, causando impactos econômicos (LYRA; SILVA, 2004).

A globalização contribuiu para a crescente disseminação de FA, que a tornou uma preocupação global, devido ao seu potencial de causar prejuízos socioeconômicos (BERSOT, 2014). Essa doença apresenta um alto poder de infecção, prejuízo direto no bem-estar animal, perdas econômicas para o agronegócio, custos públicos e privados com relação a sua prevenção, controle e erradicação. Além disso, afeta o mercado internacional, visto que países exportadores recebem restrições comerciais caso apresentem casos de FA (PANAFTOSA, 2010).

Devido esse intercâmbio comercial, a Organização Mundial do Comércio (OMC), em 1995, impôs regras comerciais para a certificação da saúde animal e pública. Quando se refere à saída de produtos de origem animal, a OMSA passa a definir os padrões necessários para evitar a disseminação da doença (DE MORAES; BRISOLA; GONÇALVES, 2017). Ademais, foi responsabilidade da OMSA, a criação do conceito de regionalização, considerando a região como uma parte de um país com subpopulação animal que apresenta particularidades

sanitárias, e isso admitiria a classificação de um país como livre da doença, mesmo apresentando áreas endêmicas (FIGUEIREDO; FRARI; ZAPPA, 2009).

Entretanto, foi no ano de 1919, que surgiram as primeiras medidas oficiais e específicas de combate à FA no Brasil, com a criação do Código de Polícia Sanitária através do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA). Sendo que, em 1921, houve uma reestruturação e aperfeiçoamento, devido o conhecimento dos prejuízos que a doença causa. Foi apresentada medidas de profilaxia para a FA, em 1934, por meio do Regulamento do Serviço de Defesa Sanitária Animal. Somente em 1951 que foi implantado um programa nacional de combate à doença, porém não houve resultados desejados por não haver recursos e uma vacina eficiente. Foi nesse mesmo ano que o Centro Pan-americano de Febre Aftosa – PANAFOSA surgiu com o objetivo de realizar ações conjuntas de combate entre os países (DE MORAES; BRISOLA; GONÇALVES, 2017).

Na década de 60, através do Decreto nº 52.344, foi instituída a Campanha Contra a Febre Aftosa – CCFA. Em 1965, foi implantado no Rio Grande do Sul, o Programa de Combate à FA. Houve a participação do Banco do Brasil que ofereceu linhas de crédito para os produtores que adotassem as medidas. A implantação de um sistema de informação, nos anos 70, apresentou um número de focos elevados devido a vigilância. Somente houve uma redução na década de 80, como resultado dos estudos realizados com a vacina, identificação de áreas problemas e trânsito dos animais. Devido os resultados positivos, o programa de controle foi substituído, em 1992, pelo programa de erradicação da FA, com o objetivo de erradicar a doença até 2005. O Rio Grande do Sul e Santa Catarina receberam a classificação de livres com vacinação, em 1998 (LYRA; SILVA, 2004).

Atualmente, está em vigor o novo Plano de Ação do Programa Hemisférico de Erradicação da Febre Aftosa com novas metas para o período de 2021 a 2025. Além disso, O Programa Nacional de Erradicação e Prevenção da Febre Aftosa (PNEFA) teve a sua última revisão da base legal em julho de 2020 por meio da Instrução Normativa nº 48 do MAPA que apresentou as diretrizes gerais para a prevenção e erradicação da doença em todo território nacional. Tendo em vista que, uma vez classificado todo o território brasileiro como livre de FA, será necessário a retirada da vacina de forma progressiva e a vigilância

contínua para garantir o cumprimento das medidas de controle e prevenção, e assim manter o status alcançado.

Epidemiologia

Com o crescimento significativo da pecuária no Brasil, as medidas para controlar, prevenir e erradicar enfermidades animais estão em constante evolução, dada sua relevância socioeconômica (NAGATA, 2014). A FA, embora comum em bovinos, bubalinos, suínos, ovinos e caprinos, pode afetar qualquer animal artiodáctilo, doméstico ou selvagem, que sirva como reservatório do vírus. Nessa perspectiva, os camelídeos demonstram baixa suscetibilidade e o risco de transmissão para humanos é praticamente nulo, com raros casos de doença ocupacional descritos, envolvendo febre e lesões vesiculares em ordenhadores e manipuladores de carcaças ou vírus em laboratório (OMSA, 2008).

Esta enfermidade, que geralmente se manifesta em surtos de rápida disseminação de rebanho para rebanho, antes de ser controlada, pode apresentar uma taxa de morbidade de 100% em animais suscetíveis ao passo que a taxa de mortalidade é geralmente baixa, com cerca de 2% dos animais adultos e 20% dos jovens sendo afetados, tornando-a crucial no controle sanitário (CONSTABLE *et al.*, 2021). A FA é transmitida pelo contato direto entre animais infectados, principalmente por ingestão ou inalação de partículas virais em secreções. A transmissão indireta ocorre por vetores animados ou inanimados, incluindo o ser humano, veículos e produtos contaminados (DE SOUZA, 2007).

Considerando o perfil epidemiológico da FA e sua importância no contexto brasileiro, destaca-se a rápida disseminação do Aphthovirus, principalmente entre bovinos, e a extensão das fronteiras nacionais. Esses fatores são cruciais para manter o controle sanitário e garantir relações comerciais saudáveis, tanto no mercado interno quanto externo (NAGATA, 2014). A enfermidade gera desafios socioeconômicos significativos, com impactos locais e regionais nos setores de frigoríficos, pecuária e pequenos proprietários. Em âmbito nacional, as repercussões incluem proibições e perdas de relações comerciais internacionais (CONSTABLE *et al.*, 2021).

Estratégias de controle, erradicação e vigilância

Atualmente, os sistemas de vigilância ocupam um papel central no combate de doenças em populações animais. São estruturas complexas, que exigem o domínio de métodos epidemiológicos e profundo conhecimento tanto da doença alvo como do ambiente onde será implementado (CALLEFE, 2020). Com o crescimento e expansão dos núcleos urbanos, a sociedade civil tornou-se muito sensível aos surtos de doenças nos animais de produção, sobretudo as causadoras de altas taxas de mortalidade como a peste bovina.

Segundo Hoinville *et al.* (2013), os sistemas de vigilância têm por objetivo final a mitigação do risco. Portanto, quando o perigo, ou neste caso, doença alvo é detectada deflagra-se uma reação planejada para atenuá-lo. O monitoramento, por seu turno, não está associado a uma reação predefinida sempre que o perigo for detectado.

Nesses últimos dez anos, ocorreram profundos avanços na erradicação da FA: a maior parte dos rebanhos da América do Sul está em país ou zonas livres com ou sem vacinação (95% da área geográfica, 95% dos rebanhos), inclusive com países alcançando o reconhecimento de livres de FA sem a prática de vacinação, total ou parcialmente. Atualmente, a vigilância é definida como a medição sistemática (contínua e repetida), coleta, filtragem, análise, interpretação e disseminação oportuna dos dados de saúde animal de uma população e região geográfica definida, para que ações possam ser tomadas (BRASIL, 2020b).

Por definição, o componente de um Sistema de Vigilância compreende uma única atividade de vigilância usada para investigar um ou mais perigos na população alvo. O conjunto das atividades de vigilância capazes de produzir dados sobre a condição da doença em particular ou sobre a condição de uma população específica, e a partir disso, tomar uma ação, constitui um sistema de vigilância. Em zonas ou países livres de FA, a notificação de casos suspeitos pelos produtores e demais atores envolvidos é fundamental para a detecção precoce da enfermidade (BRASIL, 2009).

Evolução do processo de vacinação

Segundo estabelece o Plano Nacional de Erradicação da Febre Aftosa (PNEFA), a vacinação contra a FA no Brasil é obrigatória e sistemática para bovinos e bubalinos de todas as idades em áreas determinadas pelo MAPA. A vacinação de caprinos, ovinos, suínos e outras espécies suscetíveis é proibida (BRASIL, 2007).

A responsabilidade pela aquisição e aplicação das vacinas no Brasil é dos produtores rurais, que devem comprovar a compra em quantidade compatível com a exploração pecuária. O serviço veterinário oficial é responsável pela fiscalização do comércio, distribuição e aplicação da vacina, assegurando a qualidade do produto (BRASIL, 2007). Essas medidas fazem parte de uma estratégia nacional para manter o Brasil livre da FA e proteger a pecuária, com ênfase na responsabilidade compartilhada entre produtores e autoridades veterinárias.

Desde 2002, a Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão (AGED), em colaboração com a população, especialmente os produtores rurais, têm seguido as estratégias do PNEFA. O Maranhão progrediu de um status inicial de risco desconhecido para a FA para alcançar o status internacional de “livre com vacinação” (AGED, 2017). Esse avanço representa um reconhecimento da eficácia das práticas de controle da doença no estado, demonstrando a efetividade das medidas adotadas em conjunto com a comunidade e as autoridades sanitárias. O status de “livre com vacinação” destaca a capacidade do Maranhão em garantir a saúde animal e a segurança na produção pecuária. E continua evoluindo para que em 2024 seja obtido o status de “livre sem vacinação”.

Campanhas de vacinação

A estratégia de vacinação contra a FA no Brasil, conforme estabelecido na Portaria Ministerial 121/93, se concentra principalmente em bovinos e bubalinos. Outras espécies suscetíveis não são obrigatoriamente vacinadas, a menos que haja uma justificativa sanitária determinada pelo serviço veterinário oficial para conter a disseminação da doença (BRASIL, 2019).

A vacinação de bovinos e bubalinos no primeiro mês de vida, embora não produza níveis protetores imediatos, visa preparar os animais para respostas

imunológicas mais intensas durante revacinações subsequentes. É crucial distinguir entre o prazo de validade da vacina, estabelecido em 24 meses, e o período de proteção efetiva conferido por ela. O último está sujeito a variáveis como a idade dos animais e seus históricos de vacinação. De acordo com estudos conduzidos pelo PANAFTOSA, é recomendada a vacinação semestral para bovinos e bubalinos com idade inferior a 24 meses. No caso de animais com mais de 24 meses e histórico de pelo menos 4 vacinações, a recomendação é ajustar a frequência da vacinação para anual. Esta abordagem visa otimizar a eficácia da imunização, levando em consideração fatores individuais e garantindo um manejo eficiente da proteção contra a FA.

A estratégia de vacinação em bovinos e bubalinos é delineada considerando não apenas as características imunogênicas da vacina, mas também aspectos geográficos e agroprodutivos específicos de cada região do país. Três principais esquemas de vacinação são empregados: semestral para todo o rebanho, estratificada por faixa etária, e anual em regiões específicas com limitações geográficas. Os meses de realização das etapas de vacinação variam de acordo com a unidade federativa e o circuito pecuário, levando em conta condições climáticas, estações de nascimento de bezerros e movimentação sazonal dos animais (BRASIL, 2007).

A conformidade com essas estratégias é regulamentada por normas de controle que impõem a obrigatoriedade da vacinação durante as etapas definidas. Vacinações fora do calendário requerem autorização do serviço veterinário oficial. Os proprietários dos animais devem registrar a vacinação nas unidades locais de atenção veterinária após cada etapa, dentro dos prazos estabelecidos. Inadimplentes estão sujeitos a multas e impedimentos para a comercialização dos animais. O transporte pós-vacinação deve obedecer aos prazos de carência, sendo de 15 dias para animais primovacinação e 7 dias para animais com histórico de múltiplas vacinações (BRASIL, 2007).

Destaca-se a importância crucial da vacinação para a comercialização e movimentação de bovinos e bubalinos nos estados onde é obrigatória. Animais nascidos entre as etapas de vacinação devem ser previamente vacinados, e o transporte pós-vacinação requer observância rigorosa dos prazos de carência, evitando possíveis problemas de saúde animal. Recomenda-se atenção especial nas propriedades de destino dos animais para garantir a continuidade efetiva

da vacinação, assegurando a saúde do rebanho e a conformidade regulatória no mercado pecuário (BRASIL, 2019).

Cuidados e manejo no processo de vacinação

A aquisição de vacinas de revendedores confiáveis é crucial, exigindo a verificação rigorosa das instruções de uso e da data de validade do produto. A temperatura de conservação desempenha papel fundamental na manutenção da qualidade e na eficácia da proteção, sendo essencial respeitar as condições específicas de armazenamento. A maioria das vacinas requer refrigeração, preferencialmente entre 2°C a 8°C, inclusive durante procedimentos como o manejo no mangueiro, e devem ser protegidas contra congelamento (PEREIRA; SOUZA, 2022).

A forma mais adequada de transporte das vacinas é em caixa térmica, utilizando a proporção de três partes de gelo para uma parte de frascos. Recomenda-se selar a tampa com fita adesiva, e, em trajetos mais extensos, é essencial repor o gelo derretido. Este cuidadoso manuseio desde a aquisição até o destino é essencial para garantir a integridade das vacinas, preservando sua eficácia e evitando eventuais falhas de proteção. A vacinação de animais saudáveis é fundamental, especialmente para aqueles submetidos a atividades desgastantes, que devem descansar antes do procedimento (GASPAR; MINHO & SANTOS, 2015).

O local recomendado para aplicação das vacinas é a tábua do pescoço, seja no músculo (intramuscular) ou sob a pele (subcutânea), e a viscosidade da vacina determina o tamanho da agulha a ser utilizada. Os equipamentos devem estar em bom estado e devidamente higienizados, exigindo o uso de seringas e agulhas limpas e desinfetadas. A troca frequente de agulha é indicada para evitar reações no local de aplicação. O uso de agulhas inadequadas, enferrujadas ou sujas deve ser evitado, e as aplicações não devem ser feitas em regiões sujas ou contaminadas. O descarte adequado de agulhas e restos de vacinas é essencial para prevenir a contaminação do produto (SOUZA; SOARES; FERREIRA, 2009).

A contenção adequada dos animais durante os procedimentos também é necessária, reduzindo assim os riscos de quebra de agulhas, refluxo e

acidentes. O armazenamento correto das vacinas, mantendo-as refrigeradas, também é importante no processo para garantir sua eficácia (PEREIRA; SOUZA, 2022).

Tipos de vacina

A vacina utilizada no Brasil para proteção contra a FA é uma vacina oleosa composta por antígenos virais inativados e adjuvantes (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2023), sendo estes essenciais para induzir uma memória imunológica a longo prazo. Os adjuvantes, óleo mineral e saponina, desempenham papéis específicos, com o óleo mineral estimulando uma resposta inflamatória local crônica e a saponina, derivada da casca de uma árvore, possuindo atividades tóxicas e adjuvantes (TIZARD, 2022).

Em 2019, a composição da vacina foi modificada, removendo a saponina e reduzindo a dose de 5 mL para 2 mL. Além disso, o antígeno viral tipo C foi retirado, mantendo a proteção contra os tipos A e O, considerando a ausência do vírus tipo C desde a década de 90 (OLIVEIRA JÚNIOR *et al.*, 2023).

A produção das vacinas contra a FA é submetida a um rigoroso controle de qualidade, desde o processo de fabricação até o produto final (ROBATTINI *et al.*, 2020). A liberação para comercialização é concedida pelo MAPA após a realização de testes oficiais e aprovação, assegurando a qualidade e eficácia na proteção dos animais vacinados. Estudos conduzidos pelo PANAFTOSA destacam a eficácia da vacina com adjuvante oleoso, que gera títulos de anticorpos séricos mais altos e de maior duração em comparação com a vacina que utiliza hidróxido de alumínio (BRASIL, 2019).

Aspectos relacionados aos efeitos adversos do processo de vacinação

Atualmente, a produção e utilização de vacina contra a FA é restrita à versão inativada e trivalente com adjuvante oleoso, devido à sua capacidade de potencializar a intensidade e duração da resposta imunitária para o antígeno (AGRA, 2017). A substituição da vacina com hidróxido de alumínio pela vacina oleosa ocorreu a partir de 1984 (BRASIL, 2005).

No entanto, a vacinação pode ocasionar reações indesejadas no sítio de aplicação, constituindo uma das principais queixas dos criadores. Essa reação

local é apontada como a principal justificativa para a não adesão dos produtores ao PNEFA no Brasil e é provavelmente um dos principais responsáveis pela depreciação do couro e pela remoção de grandes porções de carne nos abatedouros (LIMA *et al.*, 2014).

O adjuvante oleoso é identificado como o agente causador dessa reação, induzindo uma resposta inflamatória local crônica que pode ou não resultar na formação de abscessos ao redor da substância inoculada (UBIALI *et al.*, 2011). Reações locais, alérgicas e de hipersensibilidade podem ocorrer em resposta a produtos injetáveis, especialmente vacinas. A intensidade dessas reações varia de acordo com o tipo de produto, a quantidade e qualidade da dose administrada.

No contexto da vacinação contra a FA, é esperada uma reação local, mesmo quando todas as recomendações para a correta aplicação são seguidas (CNA, 2017). No entanto, a formação de abscessos, hematomas ou reações granulomatosas em bovinos após a administração da vacina oleosa contra a FA deve ser evitada, pois resulta em lesões inflamatórias de variados tamanhos e formas. A formação de nódulos vacinais está comumente ligada à presença de adjuvantes oleosos, os quais desencadeiam uma resposta inflamatória local crônica (SÁ, 2017).

Essa resposta subsequente pode progredir para a formação de granulomas imunológicos ou abscessos ao redor da substância administrada. Em exames histológicos, nota-se a presença de espaços circulares translúcidos, representativos do adjuvante lipídico removido durante o processamento das lâminas. Adjacente a esses espaços, são identificadas células epitelioides, linfócitos, neutrófilos e fibroblastos, constituindo os granulomas (LEAL *et al.*, 2014).

Essas lesões, frequentemente encontradas no acém, pescoço e paleta, devem ser removidas após o abate, não comprometendo o restante da carne para consumo. A parte descartada não gera receita, e estimativas indicam que, em média, cada animal perde cerca de 2 kg de carne nas carcaças devido a lesões resultantes da vacinação. Esses dados destacam a importância de estratégias mais eficazes na abordagem da vacinação contra a FA, visando minimizar impactos econômicos para a indústria pecuária.

Plano estratégico e processo de retirada da vacinação

O Plano Estratégico do Programa Nacional de Vigilância para a Febre Aftosa (PE-PNEFA) tem como objetivo principal a criação e a manutenção de condições sustentáveis para garantia do status de país livre da FA, além de dar ampliação das zonas livres de FA sem vacinação, visando a proteção do patrimônio pecuário nacional e fomento de benefícios à sociedade brasileira como um todo. Este Plano foi desenhado para ser executado em um período de 10 anos, com início em 2017 e encerramento em 2026, além disso, está alinhado com o Código Sanitário para os Animais Terrestres, da OMSA, e com as diretrizes do Programa Hemisférico de Erradicação da Febre Aftosa (PHEFA), fatores estes que contribuem com as iniciativas para a erradicação da doença na América do Sul. Esse programa tem como um dos seus objetivos, a substituição gradual da vacinação contra a FA, em todo o território brasileiro, fato que determina a necessidade de adoção de diversas ações, com a mobilização de diversos setores da sociedade, contando também com o envolvimento do Serviço Veterinário Oficial (BRASIL, 2019).

No seminário que antecedeu a reunião da COSALFA, no Equador, em 2015, os países constataram a necessidade de melhorias para a situação sanitária, que além de representar um progresso significativo do Plano de Ação 2011-2020 do PHEFA, determinou também o início de uma nova etapa, que contribuiu para o avanço do processo de erradicação, determinando que a decisão de suspender a vacinação só deve ser adotada quando houver evidência suficiente de que o risco de infecção foi realizado, e que, de maneira satisfatória, foram reduzidas as vulnerabilidades a fim de proteção da população do risco de introdução do agente da FA. Uma das conclusões do Seminário Pré-COSALFA evidencia que a busca de informação sobre riscos deve ser um trabalho regional, colaborativo e transparente, e a avaliação de riscos dos sistemas de vigilância e a análise de vulnerabilidade, são ações necessárias para esse combate. Desse modo, os países resolveram que deveria ser elaborado, sob direção técnica e coordenação, uma proposta de Guia Técnico de Trabalho, indicando os métodos para enfrentar os principais desafios, assim como também, para orientar a tomada de decisões para que a população animal de um país ou de uma zona faça a

transição do status livre com a vacinação para o status livre sem vacinação (PANAFTOSA, 2017).

Já o Plano de Ação 2021-2025 do PHEFA, foi aprovado durante a 3ª Reunião Extraordinária do Comitê Hemisférico para a Erradicação da Febre Aftosa (COHEFA), em 15 de dezembro de 2020, aspirando alcançar que todo o continente seja livre de febre aftosa até o ano 2025.

Outros eventos importantes para o delineamento das ações contra a FA, foram as reuniões virtuais realizadas pelo Departamento de Saúde Animal da Secretaria de Defesa Agropecuária em 2020, com representantes das equipes gestoras de vários estados, a fim de avaliar os reflexos da pandemia do Coronavírus (Covid-19) na continuidade das ações previstas no PE-PNEFA. E o que se obteve como resultado das reuniões constituída por representantes do setor produtivo e do setor público (MAPA e serviços veterinários estaduais), foi que o PE-PNEFA continuaria como prioridade, visando manter a condição sanitária atual de país livre de FA e continuar em busca da ampliação gradual de novas zonas livres sem vacinação (BRASIL, 2020a).

As zonas em transição, representadas pelos estados do Rio Grande do Sul e do Paraná e pelos estados que compõem o Bloco I, deveriam finalizar as ações necessárias, incluindo os estudos soroepidemiológicos, até agosto de 2020 com o objetivo de buscar o reconhecimento internacional de zonas livres de FA até maio de 2021. Já os estados que fazem parte dos Blocos II, III e IV, deveriam promover melhorias para concluir as ações necessárias, pois devido aos reflexos dos impactos da Covid-19, a suspensão da vacinação nesses blocos que estaria prevista para ocorrer em maio de 2021, ficou suspensa, sendo necessária uma reavaliação da situação no primeiro semestre do ano (BRASIL, 2020a).

Levando em consideração todo o contexto, houve uma atualização do Plano Estratégico, que foi desenhado para ser executado em um período de dez anos (2017-2026), este alinhado com as recomendações da OMSA e com as diretrizes do PHEFA, contribuindo para a erradicação da doença na América do Sul. Em 30 meses de execução do PE-PNEFA, os estados do Rio Grande do Sul e Paraná, mais o Bloco I, avançaram na execução das ações previstas e chegaram na fase final para se tornarem zonas livres de FA sem vacinação, com reconhecimento internacional (BRASIL, 2020b).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A febre aftosa é uma enfermidade altamente contagiosa. Cujas a presença do vírus em rebanhos bovinos gera enormes limitações ao comércio internacional em consequência de embargos estabelecidos ao comércio de produtos pecuários. Sendo assim, o mundo não tem medido esforços para a erradicação dessa doença em todo o continente. A revisão de literatura proposta neste estudo, sobre a febre aftosa, foi imprescindível por se tratar de uma doença que gera diversos impactos negativos na economia mundial. Ressaltando-se a importância da análise contínua sobre o tema, com o objetivo de que todo o continente seja livre de febre aftosa até o ano 2025, como consta no Plano de Ação 2021-2025 do PHEFA, aprovado durante a 3ª Reunião Extraordinária do Comitê Hemisférico para a Erradicação da Febre Aftosa (COHEFA), em 15 de dezembro de 2020.

REFERÊNCIAS

AGED. Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão. Programa de Erradicação e Prevenção da Febre Aftosa no Maranhão (PNEFA/MA). Disponível em: <https://www.aged.ma.gov.br/febre-aftosa-pnefama/>. Acesso em: 05 out 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Ficha Técnica - Febre Aftosa. Brasília: MAPA/SDA/DAS/PNEFA, 6 p., 2020.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Orientação para Fiscalização do Comércio de Vacinas Contra a Febre Aftosa e para Controle e Avaliação das Etapas de Vacinação. Ed. Brasília: MAPA/DAS/PNEFA, 31p. 2005. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/arquivos-das-publicacoes-de-saude-animal/orientacao-para-fiscalizacao.pdf>. Acesso em 01 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Orientações para fiscalização do comércio de vacinas contra a febre aftosa e para controle e avaliação das etapas de vacinação. 2. Ed. Brasília: MAPA/SDA, 48 p. 2019. Disponível em: https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/documentos-febre-aftosa/copy4_of_MANUALFiscalizaoRevendasdeVacinaAftosaeControladaVacinao.pdf. Acesso em 01 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. Plano de Vigilância para Febre Aftosa – 1ª Edição. Brasília: MAPA/SDA/DAS, 38 p., 2020a. Disponível em: <https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/202012/14092308-plano-de-vigilancia-para-febre-aftosa-1a-edicao-2020-1.pdf>. Acesso em 01 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Plano de Contingência para Febre Aftosa – Níveis Tático e Operacional – Declaração e Gerenciamento da Emergência Zoossanitária – 1ª Edição**. Brasília: MAPA/SDA/DSA, 2020b. 144p. Disponível em : <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/planocontingenciaparafebreaftosa.pdf>. Acesso em 01 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Programa Nacional de Erradicação da Febre Aftosa: Plano Estratégico 2017-2026**. Brasília: MAPA/DAS/DSA, 2019. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/PlanoEstrategicoPNEFA2022.pdf>. Acesso em 01 dez 2023.

CALLEFE, J.L.R. **Sistemas de vigilância em saúde animal**. Dissertação (Mestrado em Epidemiologia Experimental Aplicada à Zoonoses) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, 78 p., 2020.

CNA. CONFEDERAÇÃO DA AGRICULTURA E PECUÁRIA DO BRASIL. **Nota técnica nº 30/2017. Reações adversas à vacina contra Febre Aftosa**. Brasília, DF: CNA, 2017. Disponível em: <https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/201711/24091100-nt-cnareacao-vacinal.pdf>. Acesso em: 05 out 2023.

CONSTABLE, P. et al. **Clínica veterinária: Um tratado de doenças dos bovinos, ovinos, suínos, caprinos e equinos**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S. A., 2021. 2400 p.

DE MORAES, G.M.; BRISOLA, M.V.; GONÇALVES, V.S.P. Os circuitos pecuários e a febre aftosa no Brasil: uma análise histórico-institucional. *Savannah Journal of Research and Development*, v. 1, p. 32-40, 2017.

DE SOUZA, V. F. **Epidemiologia, patogenia, diagnóstico, prevenção e controle da febre aftosa**. Campo Grande, MS: Embrapa Gado de Corte, 25 p., 2007. Disponível em: <https://www.embrapa.br/en/busca-de-publicacoes/-/publicacao/326869/epidemiologia-patogenia-diagnostico-prevencao-e-controle-da-febre-aftosa>. Acesso em 01 dez 2023.

FAO – Organização das Nações Unidas para alimentação e agricultura. **Guía para la atención de Focos y de Situaciones de Emergencias Sanitarias de Fiebre Aftosa**. Roma. 2013, 147p.

FIGUEIREDO, A.P.M.; FRARI, M.G.; ZAPPA, V. História da Febre Aftosa no Brasil. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, Ano VII, nº 13, julho 2009.

FLORES, E. F. **Virologia veterinária**. 3. Ed. Santa Maria: Ed. da UFSM, 2017. 1136 p.

GARCIA, D. et al. **Impactos do surto de febre aftosa de 2005 sobre as exportações de carne bovina brasileira**. *Ciência Animal Brasileira*, Goiás, v. 16, n. 4, p. 525-537, out. 2015.

GASPAR, E. B.; MINHO, A. P.; SANTOS, L. R. **Manual de Boas Práticas de Vacinação e Imunização de Bovinos**. Circular Técnica da EMBRAPA nº 45. Bagé, RS, 2015.

GAVIÃO, A.A. **Percepção de risco dos diferentes atores envolvidos no controle da febre aftosa na fronteira oeste do Rio Grande do Sul**. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) Universidade Federal do Pampa, 71 p., 2017.

LEAL, P. V. et al. Estimativas de perdas econômicas causadas por reação granulomatosa local após uso de vacina oleosa contra febre aftosa em bovinos de Mato Grosso do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, Rio de Janeiro, v. 34, n. 8, p. 738-742, 2014.

LIMA, D.C.P. et al. **Febre Aftosa: ocorrência de nódulo pós-vacinal segundo via de aplicação da vacina**. *PESQ. AGROP. GAÚCHA*, Porto Alegre, v. 20, ns. 1/2, p. 167-172, 2014.

CAPÍTULO III – Artigo Científico

Artigo será submetido a periódico com classificação Qualis CAPES de A1 a A4.

AVALIAÇÃO DAS POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA APLICAÇÃO DA VACINA BIVALENTE CONTRA FEBRE AFTOSA EM BOVINOS LEITEIROS E DE CORTE

RESUMO

Objetivou-se avaliar as possíveis reações adversas causadas pela aplicação da vacina antiaftosa bivalente em bovinos de corte e de leite. Para isso foi realizado um estudo com amostragem não probabilística intencional, com 98 bovinos vacinados contra a febre aftosa sendo 48 de aptidão leiteira com idade variando de 3 a 11 anos. E 50 animais de corte com idade entre 18 e 22 meses, desses 23 eram machos e 27 fêmeas, sem lesões na tábua do pescoço. Estes foram identificados e permaneceram isolados durante todo o período do experimento. A presença ou ausência de reações adversas, com formação de abscesso ou reação inflamatória pós-vacinação foi observada em quatro momentos, no dia zero antes da aplicação da vacina, 15, 30 e 45 dias após a vacinação. A avaliação foi realizada por meio de observação direta e palpação e, em casos de presença de reação vacinal local, a medição do nódulo foi realizada com auxílio de paquímetro e/ou fita métrica. Os dados obtidos nas observações antes, durante e pós-vacinação foram processados, seguidos de análise e interpretação, utilizando o Teste do Qui-quadrado de Pearson. Do total de bovinos avaliados 20,41 % (20/98) desenvolveram reação vacinal, caracterizada pela presença de nódulo no local da aplicação da vacina. Diante das alterações observadas, verificou-se que houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os animais de aptidão leiteira (33%) e de corte (8%) avaliados quanto a frequência de formação de nódulos. Observou-se ainda que 56,25% (9/16) dos animais de aptidão leiteira que apresentaram a formação de abscesso tinham idade aproximada de 10 anos. E que os animais que apresentaram abscessos na primeira avaliação o mantiveram nas demais. Não foi observada perda de peso nos bovinos no período avaliado em decorrência de possíveis reações vacinais. Dessa forma verificou-se que as reações vacinais podem ocorrer, porém com uma frequência inferior a anteriormente relatada na literatura com a utilização da nova vacina bivalente contra a febre aftosa, mesmo com a utilização das boas práticas de vacinação.

Palavras chaves: Febre aftosa, vacina bivalente, reações adversas.

ABSTRACT

The aim was to assess possible adverse reactions caused by the application of the bivalent FMD vaccine in beef and dairy cattle. A non-probabilistic intentional sampling study was carried out with 98 cattle vaccinated against foot-and-mouth disease, 48 of which were dairy cattle aged between 3 and 11 years. And 50 beef cattle aged between 18 and 22 months, of which 23 were males and 27 females, without lesions on the neck board. They were identified and remained isolated for the duration of the experiment. The presence or absence of adverse reactions, such as the formation of an abscess or inflammatory reaction after vaccination, was observed at four points in time, on day zero before the vaccine was administered, 15, 30 and 45 days after vaccination. The evaluation was carried out through direct observation and palpation and, in cases where there was a local vaccine reaction, the nodule was measured using a caliper and/or tape measure. The data obtained from the observations before, during and after vaccination were processed, followed by analysis and interpretation using Pearson's chi-squared test. Of all

the cattle evaluated, 20.41 % (20/98) developed a vaccine reaction, characterized by the presence of a nodule at the vaccine application site. In view of the changes observed, there was a significant difference ($p>0.05$) between the dairy (33%) and beef (8%) animals evaluated in terms of the frequency of nodule formation. It was also observed that 56.25% (9/16) of the dairy animals with abscesses were around 10 years old. And the animals that had abscesses in the first evaluation kept them in the others. No weight loss was observed in the cattle during the evaluation period because of possible vaccine reactions. It was therefore found that vaccine reactions can occur, but at a lower frequency than previously reported in the literature with the use of the new bivalent vaccine against foot-and-mouth disease, even with the use of good vaccination practices.

Keywords: Foot-and-mouth disease, bivalent vaccine, adverse reactions.

1 INTRODUÇÃO

O Brasil possui o maior rebanho bovino comercial do mundo, somando 224,6 milhões de cabeças (IBGE, 2022). É também o maior exportador de carne com vendas para mais de 151 países (Pereira; Almeida; Gonçalves, 2019), apresentando o segmento de pecuária de corte de grande expressividade para o agronegócio, visto que esta atividade tem apresentado contribuições relevantes no produto interno bruto (PIB) (Felix & Nardi Júnior, 2019).

A febre aftosa é a enfermidade animal que possui maior repercussão em nível mundial devido o seu alto grau de infecção e contágio entre animais como bovinos, ovinos, caprinos suínos e outros selvagens biungulados. Essa doença é causada por um agente viral pertencente a família Picornaviridae e gênero Aphthovirus, caracterizada por alta morbidade, podendo causar mortalidade em animais jovens e perdas produtivas severas em animais adultos (Melo et al., 2020).

Atualmente, a febre aftosa é considerada erradicada no Brasil e é reconhecida pela Organização Mundial de Saúde Animal (OMSA) como “zona livre de febre aftosa” com vacinação desde 2018 (Brasil, 2022). A imunização sistemática de bovinos e bubalinos contra a febre aftosa foi fundamental para sua erradicação e para a mudança do seu status sanitário no Brasil (Robattini et al., 2020).

A vacinação contra febre aftosa é sistemática e obrigatória para as espécies bovinas e bubalinas em todo o território nacional (Brasil, 2007), exceto no estado de Santa Catarina, que não vacina desde o ano 2000 (Brasil, 2000). E atualmente São Paulo, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Tocantins também não possuem mais a vacinação obrigatória (Brasil, 2023). É proibida a vacinação para as demais

espécies susceptíveis (suína, ovina e caprina), conforme o estabelecido na IN nº 44/2007 (Brasil, 2007).

Porém, o uso da vacina contra febre aftosa pode causar reações como abscessos no local de aplicação, que podem estar relacionadas à administração incorreta e à contaminação no momento da vacinação (Pereira & Souza, 2022; Robattini et al., 2020). Além disso, a ocorrência de reações exacerbadas à vacina também tem sido relacionada ao seu adjuvante, uma substância chamada saponina (CNA, 2017). Na tentativa de reduzir essas reações, em 2018, a dose da vacina contra febre aftosa foi reduzida de 5ml para 2ml e a saponina foi retirada de sua composição (Brasil, 2018). Nesse contexto o presente estudo objetivou avaliar as possíveis reações adversas causadas pela aplicação da vacina antiaftosa bivalente em bovinos de corte e de leite.

2 MATERIAL E MÉTODOS

2.1 Tipologia do Estudo

Foi realizado um estudo experimental, longitudinal prospectivo, com amostragem não probabilística intencional, para identificar a ocorrência de reações adversas após a vacinação de bovinos contra febre aftosa utilizando a vacina bivalente.

Optou-se por centrar o estudo no município de Presidente Dutra, pelo fato dessa localidade concentrar um relativo número de propriedades rurais com criações de bovinos tanto com aptidão de corte quanto leiteira. Segundo informações da Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão, após atualização cadastral subsequente às informações levantadas na I etapa de vacinação contra febre aftosa em junho 2020, no município estão cadastradas 665 propriedades com 713 proprietários de bovinos, bem como possui rebanho bovino de 67.930 cabeças (AGED, 2020).

Diante do exposto, foram avaliados os bovinos que por determinação do Ministério da Agricultura e Pecuária (MAPA), devem realizar vacinação semestral compulsória contra febre aftosa. Para execução do estudo foram selecionadas 10 propriedades rurais, sendo 5 com aptidão leiteira e 5 com sistema de criação de bovinos de corte, com registro regular de vacinação semestral contra febre aftosa, sem histórico de ocorrência desta enfermidade.

Os proprietários receberam orientação prévia sobre o objetivo e sobre as etapas da pesquisa para assinar o termo de esclarecimento e livre consentimento – TELC, autorizando a realização da pesquisa em sua propriedade. A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética e Experimentação Animal (CEEA) da Universidade Estadual do Maranhão-UEMA para devida

autorização, com número de protocolo 035/2021, atendendo à Resolução Normativa CONCEA 32/2016 (Anexo 1).

2.2 Etapas do Estudo de Campo

2.2.1 Seleção dos animais

Foram avaliados um total de 98 bovinos vacinados contra a febre aftosa sendo 48 de aptidão leiteira com idade variando de 3 a 11 anos. E 50 animais de corte com idade entre 18 e 22 meses, desses 23 eram machos e 27 fêmeas, sem lesões na tábua do pescoço (região pós-escapular esquerda), onde foi realizada a aplicação da vacina. Estes foram identificados e permaneceram isolados durante todo o período do experimento. Os animais foram selecionados aleatoriamente dentre aqueles que se enquadrarem nos critérios de inclusão.

2.2.2 Aplicação das vacinas antiaftosa

As vacinas antiaftosa bivalente contendo antígenos inativados do tipo O1 (Campos) e A24 (Cruzeiro), foram adquiridas pelos proprietários em casa revendedora cadastrada e autorizada pelo órgão de defesa sanitária oficial, conservadas na temperatura de 2 a 8°C conforme indicação do fabricante. Após aquisição foram transportadas até o local do experimento em caixas isotérmicas contendo gelo reciclável para manutenção da temperatura de conservação, conforme Manual de Boas Práticas de Vacinação e Imunização de Bovinos da EMBRAPA (Gaspar et al., 2015).

Foi considerado o calendário oficial de vacinação contra febre aftosa preconizado pelo Ministério da Agricultura e Pecuária. A vacinação foi realizada utilizando pistola de vacinação devidamente higienizada e calibrada para a dose de 2ml. A vacinação foi realizada pelo proprietário e seus funcionários seguindo as técnicas costumeiras de aplicação adotadas na rotina da propriedade.

Após avaliação clínica do local de aplicação da vacina de todos os animais envolvidos na amostra, os mesmos foram pesados no dia do manejo e posteriormente, 15, 30 e 45 dias após a vacinação, para que se pudesse avaliar a presença, dimensão e quantidade de reações vacinais, bem como, as variações no peso e na produção leiteira.

2.2.3 Observação pós-vacinação (inspeção clínica)

A presença ou ausência de reações adversas, com formação de abscesso ou reação inflamatória pós-vacinação foi observada em quatro momentos, no dia zero antes da aplicação

da vacina (observação 1), 15 dias após a vacinação (observação 2), 30 dias após a vacinação (observação 3) e 45 dias após a vacinação (observação 4).

A avaliação foi realizada por meio de observação direta e palpação e, em casos de presença de reação vacinal local, estes foram avaliados com relação ao tamanho e a forma. A medição do nódulo reacional vacinal foi realizada com auxílio de paquímetro e/ou fita métrica.

2.4 Análise de Dados

Os dados obtidos nas observações antes, durante e pós-vacinação foram processados, seguidos de análise e interpretação. As informações foram armazenadas em bancos de dados do Excel, ordenadas e apresentadas em tabelas de maneira a permitir uma boa visão do conjunto das variáveis. Para análise estatística foi utilizado o Teste do Qui-quadrado de Pearson por meio do programa gratuito Statistica versão 13.3.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram avaliados um total de 98 bovinos vacinados contra a febre aftosa sendo 48 de aptidão leiteira com idade variando de 3 a 11 anos. E 50 animais de corte com idade entre 18 e 22 meses, desses 23 eram machos e 27 fêmeas. Deste total 20,41 % (20/98) dos bovinos desenvolveram reação vacinal, caracterizada pela presença de nódulo no local da aplicação da vacina, destes 33,33% (16/48) de aptidão leiteira e 8% (4/50) de corte (Tabela 1). Essa reação vacinal é corriqueira devido principalmente sua formulação e forma de aplicação. A formulação oleosa possui difícil absorção pelo organismo, e a aplicação por via subcutânea é mais favorável ao aparecimento de nódulos pós-vacinal, pelo fato do tecido subcutâneo ser menos vascularizado quando comparado ao tecido muscular (Caron et al., 2010).

Tabela 1: Ocorrência de nódulos pós-vacinais em bovinos submetidos à vacinação contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.

Aptidão	Quantidade bovinos	Observação no período entre 15 e 45 dias pós vacinação (<i>in vivo</i>)	
		Animais sem nódulos n (%)	Animais com nódulos n (%)
Corte	50	46 (92)	4 (8)
Leite	48	32 (66,67)	16 (33,33)
TOTAL	98	78 (80)	20 (20)

Um estudo conduzido por Lima et al. (2014) comparou a influência da via de aplicação vacinal sobre a ocorrência de abscesso pós-vacina e verificaram que os animais submetidos à aplicação da vacina pela via subcutânea manifestaram maior reação do que os animais sujeitos à via intramuscular.

Esse efeito colateral foi observado mesmo com a aplicação da nova fórmula vacinal em circulação desde 2019. Cujas a composição não contém a saponina como adjuvante, substância na qual se atribui à irritação exacerbada no local da aplicação que leva à formação de abscessos. Além disso, o volume da vacina também foi alterado, passou a ser produzida com 2 mL, ao invés de 5 mL, como apresentada anteriormente (Brasil, 2018).

Com a composição e o volume alterado da vacina, foi observada uma redução significativa do número de animais que apresentaram reações vacinais (20,41 %) neste estudo, contrastando com o que foi encontrado por Robattini et al. (2020) que observaram um total de 78,82% de animais vacinados apresentando ainda formação de abscesso no local de aplicação da vacina. Essa persistência de abscessos se deve provavelmente ao óleo mineral que permanece como adjuvante, e também pode provocar lesões, pois esse tipo de adjuvante induz uma reação inflamatória local crônica, levando a formação de granulomas ou abscessos ao redor da substância inoculada (Caetano & Santos, 2022).

Oliveira Júnior et al. (2023) em um estudo comparando as reações vacinais observadas em bovinos vacinados com a dosagem atual da vacina antiaftosa (2mL) e os vacinados com a dosagem anterior (5mL) também observaram que houve um menor número de animais com abscessos pós-vacinais quando comparado ao número de animais vacinados com a dose anteriormente preconizada.

Diante das alterações observadas, verificou-se que houve diferença significativa ($p > 0,05$) entre os animais de aptidão leiteira (33%) e de corte (8%) avaliados quanto a frequência de formação de nódulos (Tabela 2). Esse fato pode ser atribuído ao manejo de contenção dos animais, tendo em vista que os animais de corte foram contidos em tronco, e os animais de aptidão leiteira em brete, formas costumeiras adotadas por cada sistema de produção na região.

Tabela 2: Associação entre a aptidão e a formação de abscesso pós-vacinal em bovinos vacinados contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.

Teste	Valor	GL	p
X ²	9,68	1	0,002*

* Diferença significativa ($p > 0,05$). Teste do Qui-quadrado de Pearson.

A contenção dos animais jovens (aptidão corte) é mais tranquila quando comparada com a dos mais velhos (aptidão leiteira). Esse fato é importante, pois a contenção inadequada pode contribuir para o aparecimento de reações pós-vacinais, tendo em vista a agitação dos animais durante a aplicação da vacina.

Veran (2000) observou que as raças leiteiras apresentavam reações mais evidentes quando comparadas com as de corte. Isso pode ocorrer devido ao manejo e exploração adotados pelos produtores, em que os animais leiteiros são manejados diariamente, sendo observados constantemente pelos tratadores, assim qualquer anormalidade é logo verificada. Isso não ocorre com os bovinos de corte, que depois de vacinados voltam às pastagens, não havendo, dessa forma, o controle pós-vacinal, de modo que as reações passam despercebidas.

Neste estudo observou-se que 56,25% (9/16) dos animais de aptidão leiteira que apresentaram a formação de abscesso tinham idade aproximada de 10 anos, ou seja, animais mais velhos. Lima et al. (2014) também verificaram que animais com mais idade são mais sujeitos à reação que os jovens. Esse resultado corrobora os achados de Veran (2000) que verificou que a reação pós-vacinal na espécie bovina é mais frequente em bovinos que receberam mais de uma dose de vacina antiaftosa.

Os animais foram avaliados no dia 0 (zero) antes da aplicação da vacina, 15, 30 e 45 dias após a vacinação. Verificou-se que os animais que apresentaram abscessos na primeira avaliação o mantiveram nas demais, porém a maioria deles apresentaram dimensões maiores nas demais aferições (Tabela 3).

Tabela 03: Dimensão dos abscessos pós-vacinais observados em bovinos submetidos à vacinação contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.

Aptidão	Nº de animais com presença abscesso pós-vacinação	Tamanho dos abscessos observados (mm)	
		Mín.	Máx.
Corte	1	40x45	40x75
Corte	3	25x35	45x45
Leite	4	40x65	85x145
Leite	6	50x80	100x110
Leite	4	60x140	130x150
Leite	2	50x60	90x90

Quando avaliada a média de peso nas três observações comparadas ao peso no dia zero (aplicação da vacina), observou-se que não houve diferença significativa no que se refere ao ganho ou perda de peso. Em média, os animais não apresentaram perda de peso devido as possíveis reações vacinais observadas, verifica-se um ganho de peso esperado para o período avaliado (Tabela 4).

Tabela 4: Peso dos bovinos avaliados nos dias 15, 30 e 45 dias pós-vacinação contra febre aftosa, Presidente Dutra – MA, 2022.

Variável	N	Média	Mínimo	Máximo	DP
Peso – 15 d	98	365,7551	165,0000	540,0000	96,78151
Peso – 30 d	98	371,6020	170,0000	560,0000	93,31376
Peso – 45 d	98	374,8980	185,0000	550,0000	89,94815

O estresse provocado pelo manejo dos animais no momento da vacinação também não conferiu perda de peso significativa nos bovinos avaliados. Podendo-se inferir que aparentemente esse tipo de estresse não é suficiente para causar perdas econômicas em rebanhos vacinados. Sugere-se novos estudos que possam avaliar essa variável de forma isolada e direcionada.

4 CONCLUSÃO

Considerando os resultados apresentados, conclui-se que:

- As reações vacinais ainda podem ocorrer com a utilização da nova vacina bivalente contra a febre aftosa;
- A frequência das reações vacinais com a vacina bivalente é bem inferior se comparada à vacina trivalente;
- As reações vacinais ainda podem ocorrer, mesmo com a utilização das boas práticas;
- Os bovinos não apresentaram perda de peso em razão das reações vacinais observadas.

AGRADECIMENTOS

Ao Programa de Pós-graduação em Defesa Sanitária Animal (PPGPDSA) da Universidade Estadual do Maranhão (UEMA) e à Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão (AGED/MA). À Fundação de Amparo à Pesquisa e ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico do Maranhão (FAPEMA), pelo apoio à execução da pesquisa e financiamento da publicação do presente artigo.

REFERÊNCIAS

AGED. Agência Estadual de Defesa Agropecuária do Maranhão. **Programa de Erradicação e Prevenção da Febre Aftosa no Maranhão (PNEFA/MA)**. Disponível em: <https://www.aged.ma.gov.br/febre-aftosa-pnefama/>. Acesso em 1 dez 2023.

BRASIL. **Instrução normativa nº 44 de 2 de outubro de 2007**. Aprova as diretrizes gerais para a Erradicação e a Prevenção da Febre Aftosa a serem observados em todo o Território Nacional, com vistas à implementação do Programa Nacional de Erradicação e Prevenção da Febre Aftosa (PNEFA), conforme o estabelecido pelo Sistema Unificado de Atenção à Sanidade Agropecuária. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, N. 191, Página 2 a 10, 3 out 2007, seção 1.

BRASIL. **Instrução Normativa nº11 de 18 janeiro de 2018**. Fica aprovado o Regulamento Técnico para a Produção, Controle da Qualidade, Comercialização e Emprego de Vacinas contra a febre aftosa, na forma desta Instrução Normativa. Disponível em: http://www.lex.com.br/legis_27603943_INSTRUCAO_NORMATIVA_N_11_DE_18_JANEIRO_DE_2018.aspx. Acesso em 1 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Evolução das zonas livres de febre aftosa no Brasil**. Atualizado em 15/03/2022. Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/sanidade-animal-e-vegetal/saude-animal/programas-de-saude-animal/febre-aftosa/documentos-febre-aftosa/evolucao-geografica-do-processo-de-implantacao-de-zona-livre-de-febre-aftosa-no-brasil.pdf/view>. Acesso em 1 dez 2023.

BRASIL. Ministério da Agricultura e Pecuária. **Portaria MAPA nº 574, de 31 de março de 2023**. Proíbe o armazenamento, a comercialização e o uso de vacinas contra a febre aftosa no Distrito Federal e nos Estados do Espírito Santo, Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso, Mato Grosso do Sul e Tocantins. Diário Oficial da República Federativa do Brasil. Brasília, DF, Edição 64, Página 4, 03 abr 2023, Seção 1.

CAETANO, A.L.; SANTOS, A.P.P. Perdas quantitativas por reações vacinais em carcaças de bovinos no Brasil. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal**, v.16, n. 4, p. 1 – 13, 2022.

CNA. **Nota técnica nº 30/2017: reações adversas à vacina contra febre aftosa**. Confederação da Agricultura e Pecuária do Brasil, 2017. Disponível em: <https://www.agricultura.rs.gov.br/upload/arquivos/201711/24091100-nt-cna-reacao-vacinal.pdf>. Acesso em 1 dez 2023.

FELIX, M.O.; NARDI JUNIOR, G. A febre aftosa: não vacinação ou vacinação incorreta e sua implicação no agronegócio. **Tekhne e Logos**, Botucatu, SP, v.10, n.1, abril., 2019.

GASPAR, E. B.; MINHO, A. P.; SANTOS, L. R. **Manual de Boas Práticas de Vacinação e Imunização de Bovinos**. Circular Técnica da EMBRAPA nº 45. Bagé, RS. Ago. 2015. Disponível em: <<https://ainfo.cnptia.embrapa.br/digital/bitstream/item/128128/1/CiT-47-15-online.pdf>> Acesso em 25 nov 2023.

LIMA, D.C.P.; COSTA, A.S.; FERREIRA, M.D.S. Febre Aftosa: ocorrência de nódulo pós-vacinal segundo via de aplicação da vacina. **PESQ. AGROP. GAÚCHA**, v. 20, ns. 1/2, p. 167-172, 2014.

MELO, W.G.G.; SOUSA, M.P.; AMORIM, R.C.; NAPOLEÃO, R.M.S.; BARBOSA, V.J.R. Febre aftosa: revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, n. 34, 2020. Disponível em:

http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/JiyE2q09SIi3075_2020-2-6-17-51-1.pdf. Acesso em 1 dez 2023.

OLIVEIRA JÚNIOR, M.P.; PAMPLONA, FELIPE, A.L.; SOUSA, I.S. et al. Comparação da vacinação de bovinos fêmeas de 0 a 24 meses de idade com dosagens diferentes da vacina bivalente oleosa segundo plano nacional de erradicação e prevenção de febre aftosa (PNEFA) do mapa. **Brazilian Journal of Development**, v.9, n.1, p.2812-2820, 2023.

PEREIRA, M.A.; SOUZA, V.F. **BOAS PRÁTICAS AGROPECUÁRIAS Bovinos e Bubalinos de Corte: manual orientador** 3. ed. rev. ampl. – Campo Grande, MS: Embrapa Gado de Corte, 2022. 84 p. Disponível em:

<https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1150571/1/Boas-praticas-agropecuarias-bovinos-2022.pdf>. Acesso em 1 dez 2023.

PEREIRA, R.M.; ALMEIDA, A.N.; GONÇALVES, R.R. Exportações de carne bovina brasileira: uma análise a partir de um modelo de equilíbrio geral computável. **Perspectiva Econômica**, 15(1):31-50, 2019. doi: 10.4013/pe.2019.151.03

ROBATTINI, J.A.; KUMER, R.M.; VELHO, G.S. E.T. al. Adverse effects of foot-and-mouth disease vaccine in dairy cattle. **Pesq. Vet. Bras**, v. 40, n. 8, p. 589-592, 2020.

SANTOS, P.P.; CARVALHO, G.D.; ALMEIDA, C.P.; BARTOLOMEU, D.A.F.S. Aplicação do ciclo PDCA integrado ao plano de qualificação de fornecedores de leite. **Revista IFES Ciência**. v. 7, n. 1, 2021. 01-14p. DOI: 10.36524/ric.v7i1.1063

VERAN E.H. **Estudo de choque anafilático provocado pela aplicação de vacina contra a febre aftosa na espécie bovina em Santa Catarina no período de 1991 a 1998**. 2000. Monografia (Especialização em Sanidade Animal) – Centro de Ciências Agroveterinárias, Universidade do Estado de Santa Catarina, Lages, SC, 2000.

CAPÍTULO IV – Considerações Finais

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar da nova composição da vacina antiaftosa e do padrão de boas práticas de vacinação adotado, ainda pôde-se observar reações granulomatosas limitadas no local de aplicação, em uma menor frequência no rebanho, quando comparado a outros estudos realizados anteriormente. É importante registrar que não houve perda de peso nos bovinos participantes do estudo, no período avaliado, em decorrência de possíveis reações vacinais.

Mesmo com a suspensão da vacina antiaftosa, recentemente autorizada pelo MAPA no Estado do Maranhão, estudos sobre as reações adversas que podem decorrer da vacinação representam informações importantes para a cadeia produtiva bovínica, considerando que o artigo 18 da Instrução Normativa 48/2020 prevê o uso emergencial da vacinação no entorno de focos para apoiar ações emergenciais em zonas livres sem vacinação e em casos de risco iminente.

Desta forma, é de suma importância a realização de novos estudos nas áreas de interesse que possam dar suporte ao PENEFA, para subsidiar a tomada de decisão em possíveis focos que possam ser detectados futuramente em zonas/áreas livres.

Considerando que na cadeia produtiva dos bovídeos são utilizadas várias vacinas além da vacina antiaftosa, recomenda-se ao serviço oficial veterinário (SVO) a intensificação de atividades de educação sanitária direcionadas aos produtores para incentivar a adoção de boas práticas na vacinação, abordando: manejo dos animais, manejo e higiene dos utensílios utilizados na vacinação, conservação das vacinas, calendário profilático, entre outros. Dessa forma, acredita-se que muitas reações adversas podem ser minimizadas, ou até mesmo evitadas.

ANEXO

Anexo 1. Protocolo para uso de animais em pesquisa científica da Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA) da UEMA.

Centro de Ciências Agrárias
Curso de Medicina Veterinária
Comissão de Ética e Experimentação Animal (CEEA)
Credenciamento Provisório - CONCEA/MCT
Processo 01200.002200/2015-06 (449) - Emissão 19/06/2015

PROCOLO PARA USO DE ANIMAIS EM PESQUISA CIENTÍFICA

Uso do CEEA


Protocolo Nº 35/2021

Uso do CEEA

Data de entrega 10/07/2021

Título do Projeto **AVALIAÇÃO DOS IMPACTOS DE POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA APLICAÇÃO DA VACINA BIVALENTE CONTRA FEBRE AFTOSA EM BOVINOS LEITEIROS E DE CORTE**

Responsável Profa. Dra. Viviane Correa Silva Coimbra
Instituição Universidade Estadual do Maranhão – UEMA
Centro Ciências Agrárias – CCA
Departamento Patologia
Laboratório

Recebido
Data: 10/07/2021
Assinatura: 

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA COMISSÃO DE ÉTICA E EXPERIMENTAÇÃO ANIMAL (CEEA)

Uso do CEEA

Protocolo Nº 35/2021

Uso do CEEA

Data de entrega 10/07/2021

Título do Projeto **AVALIAÇÃO DOS IMPACTOS DE POSSÍVEIS REAÇÕES ADVERSAS CAUSADAS PELA APLICAÇÃO DA VACINA BIVALENTE CONTRA FEBRE AFTOSA EM BOVINOS LEITEIROS E DE CORTE**

Responsável Profa. Dra. Viviane Correa Silva Coimbra
Instituição Universidade Estadual do Maranhão – UEMA
Centro Ciências Agrárias – CCA
Departamento Patologia
Laboratório

Cidade Universitária Paulo VI – Caixa Postal 09 – São Luís-MA. FONE: (98) 3257-3676 FAX: (98) 3257-3676
E-mail: mestradocv@yahoo.com.br C.G.C. 06.352.421/0001/68 – Criada nos termos da Lei 4.400 de 30/12/81

Centro de Ciências Agrárias
Curso de Medicina Veterinária