

UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

JOÃO PAULO BARBOSA

**VACINAÇÃO NA CADEIA DE FRANGO DE CORTE NO
DISTRITO FEDERAL – REVISÃO DE LITERATURA,
METODOLOGIA E IMPORTÂNCIA**

Brasília – DF

2014

JOÃO PAULO BARBOSA

**VACINAÇÃO NA CADEIA DE FRANGO DE CORTE NO
DISTRITO FEDERAL – REVISÃO DE LITERATURA,
METODOLOGIA E IMPORTÂNCIA**

Monografia apresentada para a conclusão
do curso de Medicina Veterinária da
Faculdade de Agronomia e Medicina
Veterinária da Universidade de Brasília

Orientador: Prof. Dr. Francisco Ernesto
Moreno Bernal

Brasília – DF

2014

FICHA CATALOGRÁFICA

BARBOSA, João Paulo

Vacinação na cadeia de frango de corte no Distrito Federal – revisão de literatura, metodologia e importância.

João Paulo Barbosa; orientação de Francisco Ernesto Moreno Bernal – Brasília, 2014.

85 páginas.

Monografia – Universidade de Brasília/Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, 2014.

1. Vacinação de frangos de corte; 2. Vacinação de matrizes. 3. Vacinação no Distrito Federal; 4. Vacinação; 5. Frango; 6. Matrizes de frango de corte; 7. Avicultura.

Cessão de Direitos

Nome do Autor: João Paulo Barbosa

Título da Monografia de Conclusão de Curso: Vacinação na cadeia de frango de corte no Distrito Federal – revisão de literatura, metodologia e importância.

Ano: 2014

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

João Paulo Barbosa

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: BARBOSA, João Paulo

Título: Vacinação de frango no Distrito Federal – revisão de literatura, metodologia e importância.

Monografia apresentada para a conclusão do curso de Medicina Veterinária da Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em: ___/___/2014

Banca examinadora

Profº. Dr. Francisco Ernesto Moreno Bernal

Instituição: UnB

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Profª Dra. Simone Perecmanis

Instituição: UnB

Julgamento: _____ Assinatura: _____

Profª Dra. Aline Mondini Calil Racanicci

Instituição: UnB

Julgamento: _____ Assinatura: _____

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho aos que não desistiram dos seus sonhos, aos que um dia foram desacreditados, taxados de loucos e principalmente à aqueles que persistiram mesmo quando a razão os levaram a crer que as oportunidades não existiam.

A todos os animais que cruzaram e irão cruzar meu caminho. Entre eles principalmente a Nala (in memoriam) meu primeiro e mais importante sonho. Reafirmo e cumpro aqui minha promessa em seu leito de morte e a agradeço por ter dado sentido à minha vida.

Não por menos aos meus familiares: minha mãe Maria Auxiliadora Campos Barbosa por seu carinho e afeto, meu pai Dilson Barbosa por acreditar e proporcionar condições de eu lutar por meu destino e minha irmã, Elmira Maria Barbosa por ter um dia apostado que eu chegaria até aqui. Aos demais familiares agradeço o incentivo e afeto que não faltaram em nenhum momento da minha jornada.

Aos meus amigos, em especial Bruno Campos Ramos e Vinicius Calvoso Miranda, por serem os primeiros a me apoiarem neste sonho e os que trouxeram palavras de incentivo quando tudo se encontrava perdido.

AGRADECIMENTOS

Agradeço inicialmente às oportunidades que perdi e aos desafios que encontrei. Sem estes eu não teria escrito em linhas tortas, mas nem por menos belas, a minha história até aqui, sabendo hoje diferenciar e determinar com certeza onde quero chegar.

Aos meus Professores os meus mais sinceros votos. Lembro-me que muitos acreditaram e enxergaram em mim o que muitas vezes não enxerguei e quanto aos outros, os que por ventura não acreditaram, deixo aqui meu agradecimento por ter realçado ainda mais em mim o que os outros enxergavam.

Aos meus familiares agradeço o incentivo e apoio empregados durante todos estes anos de estudo e dedicação, pois se hoje dou início à minha carreira profissional é graças a vocês que me acolheram e me ensinaram a caminhar. Aos meus primos Felipe e Gustavo pelas diversas histórias fantásticas que vivenciamos e por muito do meu caráter. Em especial aos meus avós e tios, ficam aqui os agradecimentos pelo amor incondicional e os valores a mim transmitidos.

À Universidade de Brasília e seus colaboradores registro aqui o meu carinho por terem tornado tudo mais fácil e confortável, tenho certeza que muito do conhecimento que adquiri foi graças à humildade, sabedoria e disponibilidade de vocês.

Aos meus companheiros de turma e curso o meu sincero muito obrigado. Seria injusto de minha parte citar alguns já que todos foram tão acolhedores e companheiros durante estes anos, mas saibam que devo e muito a vocês pelos excelentes e especiais momentos compartilhados, além do apoio e conhecimento fornecidos.

Aos meus amigos da CSB2, C. E. 9 e outros o muito obrigado por tudo que aprendi com vocês e principalmente por me suportarem nos meus momentos de estresse e o ombro amigo na dificuldade.

Ao meu orientador e amigo Dr. Francisco Bernal e meus companheiros e amigos da JBS Brasília, fica aqui o meu agradecimento e reconhecimento pela inspiração e dedicação que proporcionaram a mim. Com certeza se hoje enxergo mais longe é porque estive apoiado no ombro de vocês, gigantes!

RESUMO

BARBOSA, J. P. Vacinação na cadeia de frango de corte no Distrito Federal – revisão de literatura, metodologia e importância, 2014. Monografia (Conclusão do Curso de Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

A avicultura mundial é marcada pelo uso de tecnologias, melhoramento genético, nutrição e biossegurança para garantir um excelente desempenho dos plantéis industriais do frango de corte (*Gallus domesticus*). A vacinação em frangos de corte e matrizes já se consolidou como uma alternativa eficiente e economicamente viável no controle e prevenção de diversas doenças, desafios encontrados no campo e zoonoses, garantindo um produto final de qualidade e seguro para o consumo humano. Neste contexto o Brasil é considerado um dos maiores produtores mundiais e o Distrito Federal reflete diretamente no montante produzido, tendo foco na qualidade e exportação do seu produto. O presente estudo tem como objetivos abordar uma revisão bibliográfica sobre a vacinação dos frangos de corte e matrizes na avicultura industrial, sugerindo metodologias para um programa de vacinação e a importância da realização e monitoramento deste, assim como a abordagem e apresentação de um programa utilizado em frangos de corte e matrizes por uma indústria de frangos do Distrito Federal.

Palavras chaves: Vacinação de frangos de corte, vacinação de matrizes, vacinação no Distrito Federal, vacinação, frango, matrizes de frango de corte, avicultura.

ABSTRACT

BARBOSA, J. P. Vaccination in broiler chain in the Distrito Federal - literature review, methodology and importance, 2014 Monografia (Conclusão do Curso de Medicina Veterinária) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília, DF.

The global poultry is marked by the use of technologies, genetic improvement, nutrition and biosecurity to ensure optimal performance on industrial of broilers (*Gallus domesticus*). Vaccination of broiler and broiler breeder has established itself as an efficient and economically viable alternative for the control and prevention of various diseases, challenges encountered in the field and zoonosis, ensuring a final quality and safe product for human consumption. In this context, Brazil is considered one of the world's largest producers; the Federal District directly reflects the amount produced, with a focus on quality and export. The present study aims a literature review on vaccination of broiler and the broiler breeder in the poultry industry, suggesting methodologies for a vaccination program and the importance of this achievement and monitoring, as well as the approach and presentation of a program used in broilers and broilers breeders by a chicken industry in the Federal District.

Key words: Vaccination of broilers, vaccination of broilers breeders, vaccination in the Distrito Federal, vaccination, chicken, broiler, broilers breeders, aviculture.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1. Sistema imunológico do frango.....	16
FIGURA 2. Máquina para vacinação <i>in-ovo</i>	37
FIGURA 3. Vacinação de um frango por via ocular.....	39
FIGURA 4. Vacinação de um frango por via membrana da asa.....	40
FIGURA 5. Vacinação de pintinhos de um dia por via subcutânea no incubatório...41	
FIGURA 6. Vacinações por via intramuscular e subcutânea.....	42
FIGURA 7. Vacinação via spray no incubatório.....	44
FIGURA 8. Vacinação via spray no campo.....	44
FIGURA 9. Padrão para comparação da avaliação do spray.....	47
FIGURA 10. Classificação das vias pelas quais uma vacina pode não funcionar em proteger um animal.....	72

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Critérios de aprovação de uma partida no teste de titulação.....	30
TABELA 2. Critérios de aprovação de uma partida no teste de sorologia.....	31
TABELA 3. Critérios de aprovação de uma partida no teste de potência.....	32
TABELA 4. Estabilidade da emulsão.....	33
TABELA 5. Programa de vacinação de um lote de matrizes Cobb Vantress alojados na recria a ser realizado entre os meses de março de 2014 a abril de 2015.....	77
TABELA 6. Programa de vacinação para frango de corte realizado no incubatório durante o mês de junho de 2014.....	79

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	12
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	14
2.1 Avicultura industrial no Brasil e no mundo	14
2.2 Características do sistema imunológico das aves.....	16
2.3 Vacinas.....	20
2.3.1 Histórico das vacinas.....	20
2.3.2 Vacinas e sua importância.....	22
2.3.3 Tipos de vacinas.....	23
2.3.3.1 Vacinas replicativas.....	24
2.3.3.2 Vacinas não replicativas.....	26
2.3.4 Apresentação das vacinas.....	27
2.3.5 Produção e regulamentação de vacinas e diluentes.....	28
2.3.6 Cuidados gerais na vacinação.....	33
2.3.6.1 Conservação e transporte das vacinas.....	34
2.3.6.2 Cuidados gerais durante a vacinação.....	34
2.3.7 Vias e métodos de administração de vacinas.....	35
2.3.7.1 Vacinação individual.....	36
2.3.7.2 Vacinação massiva.....	42
2.4 Vacinas mais utilizadas na avicultura.....	48
2.4.1 Vacinas para agentes virais.....	48
2.4.1.1 Anemia infecciosa das galinhas.....	48
2.4.1.2 Boubá aviária.....	49
2.4.1.3 Bronquite infecciosa das aves.....	51
2.4.1.4 Encefalomielite aviária.....	53

2.4.1.5 Gumboro.....	54
2.4.1.6 Marek.....	57
2.4.1.7 Metapneumovírus aviário.....	59
2.4.1.8 Newcastle.....	60
2.4.1.9 Reovírus.....	62
2.4.2 Vacinas para outros agentes	64
2.4.2.1 Coccidiose.....	64
2.4.2.2 Salmoneloses.....	65
2.5 Monitoramento e eficácia da vacinação.....	68
2.5.1 Sorologia.....	68
2.5.2 Isolamento viral.....	70
2.5.3 PCR.....	70
2.5.4 Outros exames.....	71
2.5.5 Avaliação da eficácia da vacina.....	71
2.6 Reações pós-vacinais.....	72
3. Considerações ao se implementar um programa de vacinação.....	74
4. Programa de vacinação no frango de corte e matrizes no Distrito Federal.....	76
5. Considerações finais.....	80
6. Referências bibliográficas.....	81

1. INTRODUÇÃO

As vacinas consistem em suspensões de microrganismos ou frações destes em um diluente que, quando administradas a um indivíduo, induzem uma resposta imunológica que o capacita para futuramente responder a desafios de campo, sendo este método considerado o mais eficiente para o controle de várias enfermidades (SALLE & MORAES, 2009; CANAL & VAZ, 2007).

Existem diversos objetivos para aplicar um programa de vacinas sendo o principal evitar que as aves adoeçam ou morram, minimizando as perdas na produção e produtividade (SALLE & MORAES, 2009). Somando isto ao fato de que o controle de doenças infecciosas é de extrema importância para as criações avícolas, pode-se com isto, alcançar uma melhor condição sanitária e maximizar a capacidade de produção do sistema de criação (MONTASSIER, 2009).

A demanda por alimentos no mundo e principalmente por proteína de origem animal tende a aumentar ano após ano devido ao crescimento da população mundial e também, ao aumento do poder aquisitivo dos mercados emergentes. Segundo apontamentos da FAO – Organização das Nações Unidas para Agricultura e Alimentação (2013) a carne de frango é o segundo tipo de proteína mais consumida no mundo, sendo a mais exportada, dado o fato de ser a mais acessível e de excelente valor biológico e nutricional, estando diretamente relacionada com o combate a fome no mundo.

O Brasil se consolidou como uma potência mundial na produção de proteína animal, tendo a sua avicultura industrial lugar de destaque e orgulho, localizando-se na vanguarda dos maiores produtores e exportadores de carne frango. Neste contexto o Distrito Federal, apesar de suas pequenas dimensões, possui um volume expressivo de produção, encontrando-se entre os 10 maiores produtores do país.

Para atender a alta demanda histórica e assim manter os altos índices de produção, o setor teve que investir em pesquisas em diversas áreas tais como genética, nutrição, sanidade e tecnologias que remetem a cada ano num aumento de produção e um melhor produto final. Assim, é observada a expansão da indústria tanto em tamanho

como em intensidade, tornando-se necessária uma maior atenção na prevenção dos problemas sanitários que além de refletirem diretamente no desempenho podem ter caráter zoonótico.

Pelo fato dos elementos curativos terem um maior custo e a produção ser em períodos cada vez mais curtos, o trabalho preventivo deve ter destaque na produção industrial de carne de frango. Compreendem estas diversas medidas sanitárias e de higiene onde um bom programa e manejo de vacinações são essenciais (BERNARDINO et al., 2004).

Esta revisão tem objetivo de discorrer sobre a importância da vacinação na avicultura, tendo como foco principal a produção em escala industrial da espécie *Gallus domesticus*. Será realizada uma descrição dos tipos mais utilizados de vacinas, a administração, conservação, viabilidade, monitorização e eficácia destas, as tecnologias empregadas na sua produção, a elaboração de um programa de vacinação correto e apresentação de um programa de vacinação para o frango de corte e matrizes no Distrito Federal.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. AVICULTURA INDUSTRIAL NO BRASIL E NO MUNDO

Dado o histórico de crescimento da produção mundial de frangos e o aumento do consumo per capita nos últimos anos, a carne de frango segundo estimativas da FAO (2013) poderá ser a proteína de origem animal mais consumida antes do ano de 2020, posto até então ocupado pela carne suína.

Dados da UBABEF – União Brasileira de Avicultura (2014) estimaram a produção mundial de carne de frango no ano de 2013 num montante pouco maior de 82 milhões de toneladas, tendo um consumo per capita mundial de 41,80 quilogramas ano. Os principais produtores são os Estados Unidos da América (16.958 mil toneladas), China (13.500 mil toneladas) e Brasil (12.300 mil toneladas). As exportações atingiram um volume de 10.704 mil toneladas, tendo o Brasil como maior exportador mundial seguido pelos Estados Unidos da América e União Europeia. Os maiores importadores mundiais são Japão, Arábia Saudita e União Europeia.

O Brasil é uma potência na produção de frangos dado o volume já citado produzido, onde 95% é na forma *in natura*, principalmente o frango inteiro e apenas 5% industrializados. Dado o alto consumo per capita brasileiro acima da média mundial de 45,3 quilogramas ano, a produção brasileira tem a distribuição de 68,4% para consumo interno e 31,6% exportação. Os principais países compradores da carne de frango brasileira são Arábia Saudita, Japão, Emirados Árabes e China, sendo os cortes o primeiro produto seguido pelo frango inteiro (UBABEF 2014).

MARTINELLI et. al. (2005) afirmaram que a avicultura brasileira se encontra entre as mais desenvolvidas do mundo, sendo esta justificada pela absorção dos avanços tecnológicos de países desenvolvidos na produção avícola e a reestruturação do sistema produtivo, caracterizado pela produção integrada via contratos. Somado a isto, o setor avícola se integra a outros complexos industriais com grande oferta de produção e atendimento da demanda, tais como laboratórios de melhoramento genético, indústrias de implementos agrícolas e fármaco-químicos, fundamentando toda a cadeia em larga escala (FREITAS & BERTOGLIO).

O sistema de integração já corresponde a maior forma de produção de frangos e é caracterizado pelo vínculo do produtor rural (integrado) à empresa (integradora), onde a empresa fornece pinto de um dia, ração, assistência técnica e insumos, ficando o produtor responsável pela construção da estrutura, manutenção da produção e mão de obra.

Após um ciclo de produção a integradora é responsável pelo abate e comercialização das aves e paga ao integrado um valor correspondente aos índices obtidos no lote, sendo a conversão alimentar de grande importância.

A maior parte da produção brasileira se encontra no sul do país, fator este já histórico. Pela oferta maior de grãos e um valor de mão de obra e terra mais acessíveis, a produção no Centro Oeste do país tem aumentado e o Distrito Federal se caracteriza como um dos grandes produtores do país, ocupando segundo a UBABEF (2014) o posto de 9º maior produtor e exportador de frango do país. Seu volume corresponde a 1,65% dos abates anuais de frango e 1,88% do volume exportado, num total de 73.132 toneladas.

Segundo pesquisas, no Distrito Federal, estão localizadas empresas integradoras grandes e renomadas mundialmente, como a JBS FOODS, com um volume de abate maior que 250 mil aves dia e a ASA ALIMENTOS S/A, empresa fundada no Distrito Federal a mais de 50 anos e uma das principais produtoras de ovos para incubação e pintos de um dia do Brasil, com uma produção superior a 16 milhões de ovos férteis por mês além de frangos de corte.

Segundo dados da FIBRA – Federação das Indústrias do Distrito Federal (2009), o Distrito Federal exportou US\$152,8 milhões em produtos derivados do frango em 2009, sendo que na pauta de exportações do ano supracitado pedaços e miudezas de frango correspondiam a 72% do montante total de exportações.

Segundo o observado a campo, a avicultura no Distrito Federal se caracteriza por um sistema intensivo com alta densidade, na quase totalidade dos casos, atuarem na forma de integração. Os aviários seguem o modelo utilizado no Brasil, ocorrendo predominantemente em galpões de pressão positiva e manuais, apesar de diversos galpões de pressão negativa e automatizados já estarem sendo implementados na região. As principais linhagens utilizadas pela indústria são Cobb, produzido pela empresa

Cobb-Vantress do Brasil e Ross, da empresa Aviagen, observando-se também, o retorno ao mercado da linhagem Hubbard da empresa Griemaud.

2.2. CARACTERÍSTICAS DO SISTEMA IMUNOLÓGICO DAS AVES

O sistema imunológico das aves é composto por células, tecidos, órgãos e moléculas ou fatores solúveis, cuja principal função é o reconhecimento e eliminação de macromoléculas individuais ou agregados moleculares presentes na composição da estrutura de parasitas ou patógenos, buscando assim a manutenção da composição macromolecular normal da ave (MONTASSIER, 2009). Pode ser dividido em dois (Figura 1), sendo a bursa de Fabrício e timo o sistema linfóide primário e o baço, glândula de Harder, divertículo de Meckel, intestino, brônquios, placas de Peyer, tonsilas cecais e pineal os secundários (MONTASSIER, 2009).

O sistema imunológico das aves deve ser analisado de maneira diferenciada, pois, apesar de possuir diversas semelhanças com o dos mamíferos, tem algumas particularidades como a ausência de linfonodos (MONTASSIER, 2009) e distinção quanto às células polimorfonucleares, existindo apenas os heterófilos em detrimento dos neutrófilos e eosinófilos (TIZZARD, 2002).

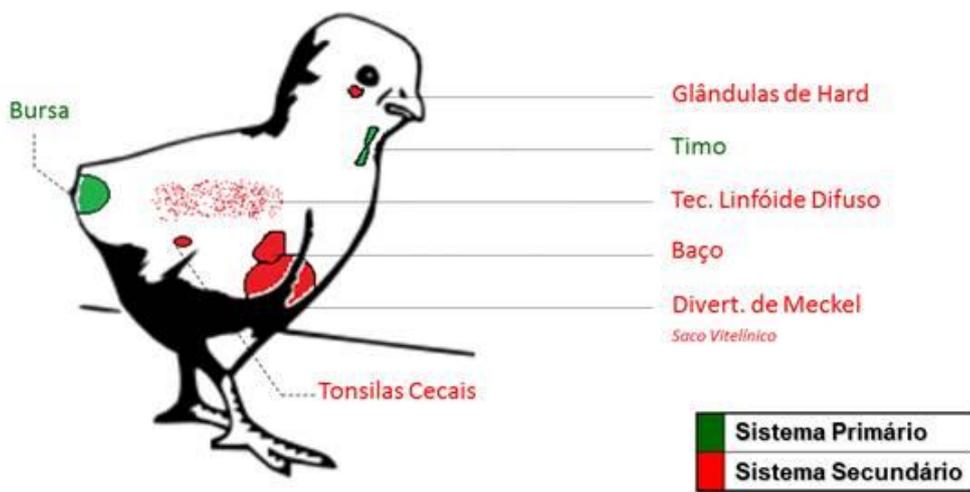


Figura 1 – Sistema imunológico do frango. Fonte: Avisite, 2013.

Para OLÁH & VERVELDE (2008) citados por GUIDOTTI (2011) as células hematopoiéticas embrionárias imaturas migram durante o desenvolvimento embrionário do saco embrionário para a corrente sanguínea, chegando ao baço onde irão formar os glóbulos vermelhos e brancos, colonizando posteriormente a bursa de Fabrícus e o timo. O timo é um sistema linfo-epitelial responsável pelo desenvolvimento e amadurecimento das subpopulações de linfócitos T, responsáveis pelas respostas de citotoxicidade e hipersensibilidade tardia, ou seja, resposta imune celular e este consiste de duas fileiras de lóbulos achatados separados situados de cada lado do pescoço (MONTASSIER, 2009).

A bursa de Fabrícus é composta principalmente por linfócitos B responsáveis pela produção de anticorpos na resposta imune após estímulo antigênico. Esta também é um órgão linfóide epitelial, localizada na região dorsal média do proctodeum que é a parte distal da cloaca. Após a maturação sexual os linfócitos T e B adultos migram e são encontrados nos órgãos linfóides secundários (MONTASSIER, 2009).

A resposta imune pode ser dividida, do ponto de vista funcional, e segundo MONTASSIER (2009), em duas partes: imunidade inata e imunidade adquirida ou adaptativa.

A imunidade inata é a forma de resposta mais primitiva, a primeira linha de defesa contra patógenos. Sua ativação e desenvolvimento ocorrem antes da adaptativa, sendo que a maioria dos seus mecanismos entra em funcionamento logo após o nascimento. Ela é de extrema importância na limitação da multiplicação dos patógenos e ativação da imunidade adaptativa caso ocorra à persistência destes. É composta por macrófagos e a derivação de suas citocinas, células polimorfonucleares como os heterófilos, trombócitos e células natural killer (GUIDOTTI et al; 2011). Ela é considerada menos eficiente na destruição e eliminação de agentes infecciosos, em contrapartida é mais prolongada e não apresenta memória (MONTASSIER, 2009).

Segundo KAISER et al. (2010) citados por GUIDOTTI (2011) no conceito atual o reconhecimento de patógenos específicos ocorre pelos fagócitos do sistema imune inato, sendo realizado por receptores de reconhecimento padrão – PRRS presentes nas membranas dos heterófilos, células natural killer e dendríticas. Isto permite o reconhecimento de diferentes padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs)

presentes em diversos microrganismos como ácido nucléico microbiano, receptor de manose e de debris celulares, lipopolissacarídeos nas bactérias gram negativas e o ácido lipoteicóico, flagelina e peptidoglicano nas bactérias gram positivas.

O reconhecimento das células do organismo hospedeiro e dos patógenos ocorre através das moléculas de histocompatibilidade (HMC) e estas são herdadas por uma herança codominante e expressam os alelos dos ancestrais do hospedeiro, caracterizando o indivíduo (GUIDOTTI, 2011).

A resposta inata ocorre após a ligação dos padrões moleculares associados a patógenos (PAMPs) aos receptores de reconhecimento padrão (PRRs), estimulando a produção de citocinas, proteínas e peptídeos com atividade antimicrobiana que regulam a resposta que pode ser a opsonização pelas proteínas do sistema complemento e o processo de fagocitose pelos macrófagos e heterófilos. Os heterófilos desencadeiam a explosão respiratória que eliminam os patógenos após a fagocitose (KAISER et al; 2010 citados por GUIDOTTI, 2011).

O sistema imune adaptativo é expresso por meio das respostas humorais (RIH), sendo os principais mediadores os anticorpos e as respostas imunes citomediadas – (RIC) que são diretamente mediadas por linfócitos T efetores e linfócitos B, considerando estas respostas burso-associadas e timo-associadas. São caracterizadas por três atributos: reconhecimento, especificidade e memória, permitindo ao organismo do hospedeiro responder mais efetivamente e intensamente a partir de um segundo desafio do patógeno, ou seja, acionados quando a imunidade inata não foi eficiente (MONTASSIER, 2009).

O sistema imune adaptativo é dividido em dois segmentos funcionais: a imunidade humoral com participação de anticorpos e imunidade celular com participação de linfócitos T (MONTASSIER, 2009). É iniciado com a apresentação de antígenos pelas células apresentadoras de antígenos (APCs) que os reconhecem através das moléculas de histocompatibilidade (MHC) e os capturam, apresentando-os aos linfócitos T (GUIDOTTI, 2011). Já a resposta imune adaptativa humoral se caracteriza pela participação das imunoglobulinas que são secretadas por plasmócitos derivados de linfócitos B após o estímulo de contato e reconhecimento de antígenos.

Os antígenos podem ser de dois grupos: T-independentes e T-dependentes da participação das células T auxiliares: T-helper e Th-CD4+ (MONTASSIER, 2009). A produção de anticorpos é dependente da natureza dos antígenos (GUIDOTTI, 2011), onde o reconhecimento do antígeno estimula uma resposta de proliferação e a ativação de subpopulações de linfócitos T CD4+ e T CD8+. O microambiente irá determinar de acordo com as citocinas diferentes, a diferenciação dos linfócitos T helper1 (Th1) e Thelper 2 (Th2).

Segundo KAISER (2010) citado em GUIDOTTI (2011) os linfócitos Th1 estimulam as células T CD8+, células natural killer e macrófagos, enquanto os linfócitos Th2 estimulam os heterofilos e linfócitos B a agirem sobre os patógenos.

Na resposta imune celular ocorre a participação de linfócitos T efetores, T citotóxicos (Tc-CD8+) e T secretores de interleucinas pró-inflamatórias (Th1 ou T de hipersensibilidade tardia, Th2) que se desenvolvem após o estímulo antigênico sobre linfócitos Th (CD4+) (MONTASSIER, 2009).

Ocorre uma inter-relação entre a imunidade inata e a imunidade específica através da liberação de citocinas dos macrófagos que ativam os linfócitos T em resposta a um estímulo inflamatório e do mesmo modo os linfócitos são capazes de liberar citocinas que ativam os macrófagos.

As aves apresentam apenas 3 imunoglobulinas: IgA; IgY e IgM. A IgA é presente principalmente nas secreções das mucosas, a IgY se relaciona tanto com a IgE quanto a IgG e é predominante e em maioria nos soros. A IgM é a segunda em concentração no soro e a principal classe produzida durante uma resposta imune primária (TIZZARD, 2002).

CHAULGOMI et. al. (2009) citados por GUIDOTTI (2011) inferem que os anticorpos maternos possuem grande importância na imunocompetência dos pintos a patógenos podendo ser transferidos da ave reprodutora através da gema para a corrente circulatória do embrião. A transferência ocorre por receptores específicos presentes na membrana do saco embrionário, permitindo o transporte seletivo das IgY do sangue materno. Também é possível detectar uma IgM monomérica no fluido amniótico e nos pintinhos de um dia (TIZZARD, 2002).

Quanto à imunidade passiva do pintinho por estes nascerem num ambiente possivelmente estéril que é o ovo, eles necessitam de uma assistência imunológica temporária. As imunoglobulinas séricas são facilmente transferidas do soro da galinha para a gema, enquanto o ovo ainda se encontra no ovário, sendo a IgY encontrada em níveis equivalentes aos do soro da galinha e depois na circulação do pintinho após a absorção. A IgM e IgA são adquiridas das secreções ovidutais e incorporadas a albumina à medida que o ovo desce pelo oviduto, difundindo-se no líquido amniótico e são engolidas pelo embrião de modo que após eclodir se é encontrado IgY no soro e IgM e IgA no seu intestino. Estes anticorpos não são totalmente absorvidos pelos pintinhos e desaparecem do organismo deste entre 10 a 20 dias após a eclosão (TIZZARD, 2002).

2.3.VACINAS

2.3.1. HISTÓRICO DAS VACINAS

Indícios apontam que a primeira variação proposital de um vírus buscando a medicina preventiva foi o da varíola pelos chineses em 590 A.C. na dinastia Sung. Já em 1796 o médico escocês Edward Jenner ao observar que ordenhadores eram protegidos da varíola humana por estarem em contato com a varíola bovina, decidiu inocular um menino primeiramente com uma pústula da mão de uma ordenhadora contaminada com a varíola bovina. Um mês e meio depois o menino foi contaminado com material de varíola humana e foi assim testado, tendo uma resposta imune satisfatória ao desafio enfrentado (SOERESSEN, 1995). Nesta experimentação surgiu a vacinação contra a varíola, sendo o nome vacina em homenagem ao vírus vaccínia que ocasionava as doenças nas vacas.

No âmbito da medicina veterinária, os surtos de peste bovina foram determinantes para o processo de vacinação em animais. Como os remédios tradicionais não surtiavam efeito nesta doença de alta mortalidade e de ocorrência comum na Europa Ocidental desde o século IX, somados aos fatos de as lesões lembrarem vagamente as da varíola em humanos, foi sugerido em 1754 à inoculação. Nesta ocorria o

embebimento de um pedaço de barbante com a secreção nasal de um bovino doente e a inserção do mesmo na pata do animal a ser protegido. A doença resultante era normalmente menos patogênica e o animal inoculado se tornava resistente à doença (TIZZARD, 2002).

Pasteur em 1879 foi o responsável pelo preparo das primeiras vacinas vivas de virulência atenuadas para a cólera aviária, doença ocasionada pela bactéria *Pasteurella multocida*. Através de uma cultura de bactérias que foi acidentalmente esquecida em seu laboratório, Pasteur inoculou galinhas com esta cultura e essas permaneceram saudáveis. Por falta de verba Pasteur reutilizou as mesmas galinhas em uma nova inoculação com culturas “frescas” sabidamente capazes de matar galinhas, as galinhas ficaram resistentes, não morreram e ao perceber isto Pasteur associou este fenômeno à vacinação de Jenner, estabelecendo o princípio geral da vacinação e reconhecimento como primeira vacina veterinária produzida (TIZZARD, 2002).

Utilizando desse princípio, Pasteur produziu bactérias avirulentas do antraz, *Bacillus anthracis*, por meio de cultura em temperaturas incomumente altas e os para proteger ovinos contra o desafio das bactérias virulentas do antraz. Outra vacina produzida por Pasteur foi contra a raiva em coelhos, por meio da secagem de medulas espinhais coletadas de coelhos infectados com raiva e depois utilizando as medulas secas como vacina (TIZZARD, 2002).

Quanto à imunoprofilaxia ocorreu a atenuação de diversos microrganismos patogênicos a partir da BCG-ID em humanos por Calmette e Guérin em 1924. As primeiras vacinas químicas foram produzidas das anatoxinas diftérica e a tetânica por Ramon em 1923 (SOERESSEN, 1995).

Um grande avanço na produção de vacinas foi à obtenção do cultivo dos vírus em animais de laboratório, em ovo embrionado e em cultura celular, proporcionando a criação de vacinas contra diversas doenças tais como a febre amarela por Sellard e Laigret em 1932, sarampo por Enders em 1958 e a rubéola por Meyer e Parkman em 1966. Outros avanços importantes na produção de vacinas foi à substituição de células de origem animal por células diploides humanas, o que pode aumentar e muito a produção de vacinas e as vacinas acelulares polissacarídicas de cápsulas bacterinas

como a meningocócicas e pneumocócicas obtidas por Gotschlich em 1969 (SOERESSEN, 1995).

2.3.2. VACINAS E SUA IMPORTÂNCIA

A produção avícola cada vez mais intensiva alia o melhoramento genético dos plantéis a uma excelente nutrição, demandando um manejo de criação e sanitário muito bem controlado. Na medicina veterinária, doenças animais como a febre aftosa, peste suína clássica, doença de Aujeszky, entre outras, já foram erradicadas de países e continentes inteiros pelo uso sistemático da vacinação (CANAL & VAZ, 2007).

No que tange à avicultura industrial brasileira, um bom exemplo de controle de doenças através da vacinação é o da doença de Newcastle. Essa enfermidade foi considerada endêmica na avicultura brasileira durante 25 anos, sendo o Brasil declarado livre com vacinação através de um levantamento da OIE no ano de 2003 (CÂMARA, 2006).

A vacinação é uma ferramenta importante e de baixo custo na produção, sabe-se que a não utilização quando recomendada pode colocar o plantel em risco, propiciando o estabelecimento de novas doenças ou de doenças endêmicas, levando a um prejuízo incalculável para o produtor e até para o país onde este se encontra alocado, já que uma mudança de status sanitário pode modificar a condição perante OIE e assim estabelecer barreiras comerciais entre os países.

O seguimento da avicultura industrial brasileira reconhece a sua importância e dedica esforços na utilização. No período de janeiro de 2010 a abril de 2014 o Ministério do Desenvolvimento, Indústria e Comércio Exterior – MDIC (BRASIL, 2014) relata que as importações de vacinas veterinárias contra as enfermidades de Newcastle, Gumboro, Marek, Coccidiose e outras de importância avícola correspondem a um montante superior a US\$ 44 milhões de dólares.

As vacinas são suspensões em um diluente de grandes quantidades de organismos com a fração infecciosa e patogênica diminuída ou destruída, ou suas

toxinas causadoras de doenças inativadas, conservando suas características antigênicas e induzindo uma resposta imunológica capaz de combater o agente original frente a uma nova exposição sem causar danos maiores à saúde dos animais (SALLE & MORAES, 2009; CANAL & VAZ, 2007).

Segundo CANAL & VAZ (2007) uma vacina ideal deve possuir algumas características específicas: facilidade de administração; custo de aquisição acessível; estabilidade do produto durante o armazenamento e após a inoculação no organismo; adequação para programas de vacinação em massa e capacidade de estimular imunidade forte e duradoura. São objetivos da vacinação: prevenir a infecção; prevenir a doença clínica e suas consequências; atenuar a doença clínica e suas consequências, reduzindo a severidade e intensidade dos sinais; imunizar as mães para que a sua resposta imunológica impeça a infecção fetal; garantir imunidade passiva ao feto; impedir a excreção do patógeno e infecção de novos organismos, reduzindo a contaminação ambiental; erradicar o agente da população, estabelecendo uma imunidade de rebanho.

A efetividade vacinal está relacionada diretamente à capacidade de estimulação de células pelos antígenos, seguida da liberação de citocinas apropriadas, devendo estas estimular um número adequado de células de memória específicas para o antígeno inoculado. Este antígeno deve persistir preferivelmente em locais específicos do tecido linfóide, estimulando as células do sistema imunológico (CANAL & VAZ, 2007).

2.3.3. TIPOS DE VACINAS

Diferentes tipos de vacinas estão licenciadas para uso veterinário, sendo a sua maioria oriunda de doenças virais, podendo ser de dois tipos: replicativas e não replicativas. As vacinas replicativas são em sua maioria de vírus vivo atenuado e as não replicativas por vírus inativados (CANAL & VAZ, 2007). Um novo tipo ainda em pesquisa e que necessita maiores estudos é a tecnologia de manipulação genética e a utilização de produtos de vírus que ainda não são utilizadas em larga escala na medicina veterinária e na avicultura mundial.

2.3.3.1. VACINAS REPLICATIVAS

São vacinas que se comportam como o vírus, bactéria ou protozoário, em infecções naturais, contendo estes microrganismos e habilitado-as para a replicação do agente no hospedeiro. Estas possuem diversas apresentações podendo ser: vírus patogênico; vírus heterólogo; vírus atenuado e por fim os vetores virais (CANAL & VAZ, 2007).

Segundo TIZZARD (2002), as vacinas com vírus patogênicos sem o tratamento prévio ou inativação estão em desuso dado o risco da sua utilização tanto para o aplicador quanto para o animal. Estas podem possuir uma virulência residual, colocando os outros animais não vacinados em risco ou então reverter para um tipo virulento. Exemplo este ocorrido no caso dos surtos de reticuloendoteliose nas galinhas no Japão e Austrália em vacinas contaminadas com a doença de Marek.

Vacinas com vírus de espécie heteróloga são aquelas onde alguns vírus antigenicamente relacionados com outros vírus são utilizados para induzir imunidade em espécies onde são apatogênicos. No caso da boubá ou varíola aviária, o poxvírus de outras espécies de aves induz uma proteção cruzada em galinhas (CANAL & VAZ, 2007).

As vacinas com vírus atenuados são largamente utilizadas na avicultura industrial por serem consideradas menos complexas e de menor custo, tendo um volume de cultura celular para sua produção bastante reduzido (CARICATI, 2012). Para impedir que vírus, bactérias ou protozoários patogênicos ocasionem a doença ou até mesmo mortalidade ao serem utilizados nas vacinas, estes passam por um processo de atenuação, onde tem a sua virulência reduzida.

A vacinação com vacinas atenuadas geralmente garante uma imunidade prolongada, maior magnitude, duração e uma melhor resposta celular e humoral do que as vacinas com vírus inativadas. Os vírus podem ser atenuados naturalmente, onde o vírus já possui uma cepa pouco virulenta ou artificialmente por diversos métodos que envolvem o crescimento do organismo em condições incomuns, sendo as principais a

atenuação por passagem em cultivos celulares e a atenuação por passagem em ovos embrionados (CANAL & VAZ, 2007; TIZZARD, 2002).

A atenuação por passagens em cultivos celular é o método mais comum de atenuação. As passagens podem ser em linhagens celulares de espécies diferentes da qual a vacina se destina ou então em células de tecidos diferentes daqueles infectados pelo vírus vacinal.

Outra técnica bastante utilizada para atenuação é a passagem em ovos embrionados specific pathogen free (SPF) que são ovos obtidos de aves livres de patógenos especificados mantidos em ambiente com sistemas de ar filtrado, pressão positiva e biossegurança (MAPA BRASIL, 2006). Nesta ocorre à realização de múltiplas passagens em embriões de galinhas, ocasionando uma maior atenuação a cada passagem, sendo comprovada através de ensaios laboratoriais e inoculação na espécie alvo (CANAL & VAZ, 2007). Esta técnica pode ser utilizada tanto para agentes aviários quanto para agentes de mamíferos.

Outras técnicas utilizadas na atenuação são a atenuação por passagem em espécie heteróloga, atenuação por temperaturas sensíveis e a atenuação por deleção de genes (CANAL & VAZ, 2007).

As vacinas atenuadas demandam maior atenção quanto a sua estabilidade, tempo de validade e conservação já que possuem organismos vivos. Um método que auxilia nestes processos e muito utilizado na produção de fármacos e vacinas é a liofilização. A liofilização pode ser definida como a secagem de uma substância previamente congelada por sublimação, passando diretamente do estado sólido para o gasoso sem passar para o estado líquido, onde o solvente é a água (PITOMBO, 2009 citado por CARICATI, 2012).

Segundo CARICATI (2012) ela foi utilizada primeiramente com vírus em 1903 por Vansteenberghé que liofilizou o vírus da raiva pensando em manter a sua virulência por um longo período durante o transporte destes a longas distâncias, além de tornar a sua diluição mais fácil. Isto ocorre porque o método confere mais robustez e estabilidade aos microrganismos já que no estado seco a estabilidade de uma proteína aumenta, dado a redução da mobilidade molecular e retardamento das reações mediadas pela água.

2.3.3.2. VACINAS NÃO REPLICATIVAS

As vacinas não replicativas não contêm o agente viável, sendo compostas por partículas víricas integras. É importante que elas mantenham antigenicidade semelhante aos organismos vivos, ou seja, inertes e sem capacidade replicativa. Estas não oferecem a possibilidade de reversão à virulência e possuem estabilidade térmica, podendo ser consideradas mais seguras, entretanto não resultam em amplificação do antígeno, o que torna sua efetividade inferior à vacina replicativa (CANAL & VAZ, 2007; TIZZARD, 2002).

O principal método é a inativação do agente, onde este perde a sua infectividade de maneira irreversível através de métodos químicos ou físicos. Os produtos químicos inativantes mais utilizados pela indústria são o formaldeído, etilenemina e β -propiolactona (CANAL & VAZ, 2007).

Todos os agentes são inicialmente amplificados em um sistema biológico para atingir altos títulos. O formaldeído confere rigidez estrutural auxiliando as proteínas e ácidos nucleicos a formarem ligações cruzadas. Já a β -propiolactona é um alquilante que liga cruzadamente as cadeias de ácidos nucleicos, matando o organismo e não influenciando nas suas proteínas de superfície (TIZZARD, 2002). Vacinas que contêm bactérias mortas (bacterinas) ou toxinas inativadas (toxóides) são obtidas através deste método.

A imunidade decorrente da aplicação é humoral, já que as partículas são incapazes de replicar no organismo do hospedeiro. Devido a esta incapacidade e resposta, pode-se ser necessário a realização de reaplicações ou reforços vacinais, utilização de adjuvantes que potencializam a resposta imunológica e uma maior titulação por amostra, fatores estes que encarecem a vacina (CANAL & VAZ, 2007).

Os adjuvantes favorecem uma imunogenicidade por capturar os antígenos nos locais onde estes são acessíveis aos linfócitos reativos, induzindo as células apresentadoras de antígenos a expressarem moléculas coestimuladoras (TIZZARD, 2002).

Diversas substâncias são utilizadas como adjuvantes, sendo que a sua composição determina principalmente dois modos distintos de ação: sistemas de integração do antígeno e adjuvantes imunoestimuladores (CANAL & VAZ, 2007). Nas vacinas utilizadas na avicultura os principais adjuvantes são os sais inorgânicos e as partículas lipídicas.

O fosfato de alumínio, hidróxido de alumínio e o sulfato potássico (alume) são considerados sais inorgânicos. Estes promovem a precipitação e liberação gradual de antígenos depositados no local da vacina através de um granuloma rico em macrófagos (TIZZARD, 2002). Uma desvantagem deste adjuvante é que estes promovem pouco efeito estimulador nas respostas mediadas por células.

As emulsões de água-em-óleo como o adjuvante incompleto de Freund utilizam o mesmo princípio dos sais inorgânicos, formando um granuloma ou abscesso no inoculo devido a uma resposta inflamatória crônica local ocasionada pelo óleo mineral, liberando lentamente o antígeno da fase aquosa da emulsão (CANAL & VAZ, 2007).

Os adjuvantes ocasionam alguns efeitos adversos. Segundo CANAL & VAZ (2007) e TIZZARD (2002) as emulsões de água-em-óleo ou os sais inorgânicos podem condenar partes da carcaça devido ao granuloma que ocasionam, recomendando seu uso em matrizes, evitando-os nos frangos de corte.

2.3.4. APRESENTAÇÃO DAS VACINAS

As vacinas podem apresentar mais de um antígeno em sua formulação, tendo com objetivo facilitar o manejo e ocasionar um menor estresse aos animais, sendo classificadas de acordo com esta característica.

As vacinas monovalentes são aquelas que possuem apenas um antígeno. Vacinas com mais de um antígeno são consideradas multivalentes. Podem ser bivalentes, com dois antígenos distintos, trivalentes quando possuírem três antígenos e acima desta quantidade são polivalentes (CANAL & VAZ, 2007).

Vacinas multivalentes podem ser divididas em dois grupos distintos. O primeiro são as vacinas multivalentes direcionadas contra síndromes clínicas definidas e o segundo para vacinas multivalentes direcionadas contra vírus não relacionados, mas que são prevalentes na população. Exemplos de vacinas multivalentes associando vacina viva atenuada e congelada contra a doença de Marek e a doença de Gumboro já se encontram disponíveis no mercado brasileiro.

Segundo CANAL & VAZ (2007) alguns questionamentos são feitos quanto à utilização e eficácia de vacinas multivalentes do ponto de vista imunológico como: estas exigem a resposta simultânea do sistema imunológica a um grande número de antígenos; mesclam antígenos imunodominantes com antígenos menos dominantes ou vírus vivo com vírus inativado; incluem agentes imunossupressores e unificam a ocasião e ponto de aplicação que pode não ser a melhor para o antígeno.

Já TIZZARD (2002) afirma que segundo pesquisas estes questionamentos são infundados e a utilização de vacinas licenciadas fornecidas por um fabricante de reputação garante uma proteção satisfatória contra todos os componentes.

2.3.5. PRODUÇÃO E REGULAMENTAÇÃO DE VACINAS E DILUENTES

O Brasil possui diversos laboratórios nacionais credenciados para produção de vacinas e diluentes disponíveis para o uso na avicultura industrial e como citado anteriormente, o volume e montante financeiro envolvido na importação de vacinas é representativo. Dada à situação, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Desenvolvimento Brasileiro (MAPA) aprovou a Instrução Normativa N° 7 de 10 de março de 2006 visando à regulamentação e biosseguridade dos produtos utilizados no território brasileiro. O objetivo desta é estabelecer os requisitos técnicos para produção, importação, controle, comercialização e uso de vacinas e diluentes para a avicultura.

Segundo esta a origem dos substratos biológicos utilizados na produção e controle de qualidade de vacinas deverão ser livres de patógenos especificados (SPF)

para a espécie (ovos, células e animais) e testados a partir de esquemas específicos do MAPA a cada partida.

Quanto aos ovos, embriões e aves usadas no controle e produção de vacinas estes devem originar de lotes de animais livres de patógenos e anticorpos para os seguintes microrganismos: adenovírus aviário; vírus da síndrome da queda de postura (EDS- 76); vírus da encefalomielite aviária; *Haemophilus paragallinarum*; Reovírus aviário; vírus da bronquite infecciosa das galinhas; vírus da doença infecciosa da bolsa (doença de Gumboro); vírus da laringotraqueíte infecciosa; vírus da doença de Newcastle; vírus da leucose aviária; vírus da influenza aviária; vírus da rinotraqueíte dos perus; vírus da reticuloendoteliose; vírus da boubá aviária; vírus da anemia infecciosa das galinhas; *Mycoplasma gallisepticum*; *Mycoplasma synoviae*; *Salmonella* sp. O controle deve ser realizado pela empresa fornecedora, devendo conter registros para fiscalização do MAPA.

Para produção de vacinas inativadas se podem utilizar ovos e aves provenientes de estabelecimentos avícolas controlados, sendo que no controle de produção se deve utilizar ovos, células e aves provenientes de plantéis SPF.

Os plantéis controlados devem ser livres de agentes e anticorpos para vírus da influenza aviária, vírus da leucose aviária, vírus da laringotraqueíte infecciosa aviária, vírus da reticuloendoteliose, *Mycoplasma gallisepticum*; *Salmonella* sp (exceto anticorpos para *S. Enteritidis*). Para os demais agentes é permitida a presença de anticorpos.

Os demais ingredientes deverão estar de acordo com os padrões preestabelecidos de pureza e qualidade com base na farmacopeia, não apresentando toxicidade na dose recomendada de produto final, não podendo diminuir a potência mínima aceitável e dentro do prazo de validade.

O processo inicial da fabricação da vacina se dá através da pesquisa e produção da semente mãe. Esta é uma amostra inicial do microrganismo ou substrato que após ser multiplicada ou replicada, mantendo as condições de segurança, pureza e imunogenicidade, são utilizadas como padrão para produção das sementes de produção ou sementes de trabalho. As sementes de trabalho através dos mesmos métodos e

condições de produção das sementes mães dão origem às células mães, que são utilizadas como amostra de célula de linhagem destinada a fabricação de vacinas.

Quanto ao controle de qualidade da fabricação de vacinas, a semente mãe, a de produção, os substratos, os produtos intermediários e finais são submetidos a diversos testes. O foco do teste de esterilidade é investigar a presença de agentes aeróbios, anaeróbios ou fungos, sendo que para as vacinas parenterais ou a semente devem ser estéreis e para outras é permitido até o limite de uma colônia não patogênica por dose do produto final. É proibida a detecção de *Mycoplasma* spp.

Também devem ser realizados testes de titulação verificando a titulação mínima necessária para comercialização das vacinas, mensuradas na dose de liberação e ao vencimento (Tabela 1). Os antígenos destinados à fabricação de vacinas inativadas devem ser titulados antes de sua inativação.

Tabela 1 – Critérios de aprovação de uma partida no teste de titulação. Fonte: Ministério da Agricultura, Desenvolvimento e Abastecimento. **Instrução normativa N° 7 de 10 de março de 2006.**

Vacina	Título mínimo para liberação (por dose)	Título mínimo ao vencimento (por dose)
Doença de Newcastle	$10^{6,2}$ DIE50	$10^{5,5}$ DIE50
Bronquite infecciosa das galinhas	$10^{3,0}$ DIE50	$10^{2,0}$ DIE50
Doença de Gumboro - cepa intermediária	$10^{2,5}$ DIE/DICT50	$10^{2,0}$ DIE/DICT50
Doença de Gumboro - cepa forte	$10^{2,0}$ DIE50	$10^{1,3}$ DIE50
Doença de Marek	1.500 PFU	1.000 PFU
Bouba aviária	$10^{2,5}$ DIE/DICT50	$10^{2,0}$ DIE/DICT50
Encefalomielite Aviária	$10^{1,2}$ DIE50	$10^{0,5}$ DIE50
Reovírus aviário	$10^{2,7}$ DIE/DICT50	$10^{2,0}$ DIE/DICT50
Pneumovírus aviário	$10^{2,3}$ DICT50	$10^{1,6}$ DICT50
Salmonella	$2 \times 10^{7,0}$ UFC	-
Mycoplasma gallisepticum	$10^{5,0}$ UFC/CCU	-

Nota. PFU (Unidade Formadora de Placa); UFC (Unidade Formadora de Colônia); CCU (Unidade de Viragem de Cor) DIE50 (Dose Infectante por Embriões 50%); DICT (Dose Infectante por Cultivo de Tecidos 50%).

Para a identidade do antígeno são utilizados os testes de caracterização bioquímica ou de cultura no caso de bactérias e para vírus a soroneutralização. O teste de detecção de agentes estranhos busca identificar a presença do vírus da leucose aviária, vírus de reticuloendotelioses e o vírus da anemia infecciosa das galinhas no produto acabado ou intermediário antes da inativação. Quanto à inativação se realiza um teste específico para a sua comprovação.

A eficácia da vacina é aferida no produto final, em vacinas vivas ou inativadas, utilizando aves de origem SPF e quantificando-as quanto à sorologia e potência. O teste de sorologia é realizado se vacinando 10 aves SPF na via e idade mínima indicadas pelo fabricante, mantendo 10 aves controle da mesma idade e origem. Estas são sangradas antes da vacinação e entre 21 e 28 dias após, para avaliação sorológica (Tabela 2).

Tabela 2 – Critérios de aprovação de uma partida no teste de sorologia. Fonte: Ministério da Agricultura, Desenvolvimento e Abastecimento. **Instrução normativa N° 7 de 10 de março de 2006.**

Vacina	Título (GMT)
Doença de Newcastle	HI > 1:16
Bronquite infecciosa das galinhas	SN > 1:20
Doença de Gumboro	SN > 1:32
Síndrome da Queda de Postura	HI > 1:16
Reovírus Aviário	SN > 1:16
Pneumovírus Aviário	SN/ELISA > 70%
Coriza Infecciosa	HI > 1:5

Nota. GMT (Média Geométrica de Títulos de anticorpos detectados); HI (Teste de Inibição de Hemaglutinação); SN (Teste de Soroneutralização); ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay).

Para o teste de potência, a técnica e procedimento devem ser previstos em farmacopeias ou referências aceitas pelo MAPA. As amostras devem ser padronizadas pelo MAPA e validadas pelo grupo controle, sendo classificados em não protegidos e protegidos. Como não proteção no grupo controle se entende a ocorrência de sinais clínicos e/ou ocorrência de mortalidade, ou reisolamento do agente da amostra de desafio. Já no grupo vacinado a proteção significa ausência de sinais clínicos, ou

ausência de sinais clínicos e mortalidade, ou ausência de isolamento do agente da amostra desafio (Tabela 3).

Tabela 3 – Critérios de aprovação de uma partida no teste de potência. Fonte: Ministério da Agricultura, Desenvolvimento e Abastecimento. **Instrução normativa Nº 7 de 10 de março de 2006.**

Vacina	Grupo Controle (Não protegidos)	Grupo Vacinado (Protegidos)
Doença de Newcastle	90%	90%
Bronquite Infeciosa	80%	80%
Doença de Gumboro - vacina viva	90%	90%
Doença de Gumboro - vacina inativada	80%	80%
Doença de Marek	70%	80%
Bouba aviária	90%	90%
Encefalomielite Aviária	70%	80%
Reovírus aviário - vacina viva	90%	90%
Pneumovírus Aviário - vacina viva	80%	80%
Salmonella sp - vacina viva	80%	80%
Salmonella sp - vacina inativada	75%	75%
Coriza Infeciosa	70%	70%
Colibacilose aviária	80%	80%
Pasteurella multocida	80%	70%

Testes físico-químicos devem ser realizados mensurando a umidade residual em amostras liofilizadas que deve ser menor que 5% e o pH $7,0 \pm 1$ ou de acordo com o relatório técnico do fabricante. A estabilidade da emulsão e validade do produto deve ser definida pelo fabricante e compatível de acordo com o tipo de emulsão (Tabela 4).

Tabela 4 – Estabilidade da emulsão. Fonte: Ministério da Agricultura, Desenvolvimento e Abastecimento. **Instrução normativa Nº 7 de 10 de março de 2006.**

Tipo de vacina	Prazo máximo de validade
Vacinas vivas liofilizadas	24 meses
Vacinas vivas resfriadas	12 meses
Vacinas vivas líquidas congeladas	24 meses
Vacinas vivas congeladas em nitrogênio líquido	36 meses
Vacinas inativadas	24 meses
Diluentes (exceto água)	36 meses

Os diluentes são líquidos utilizados para reidratar um produto liofilizado ou diluir outra substância. Este deve ser inócuo, estável e capaz de manter viável a integridade de um ou mais antígenos vacinais, garantindo o mínimo de título exigido durante a sua preparação e administração direta ou indireta nos organismos compatíveis biologicamente com este.

São permitidas apenas as seguintes apresentações de acordo com a compatibilidade biológica do antígeno e o animal inoculado: água destilada; água deionizada; osmose reversa; solução formulada estéril. É obrigatório incluir no rótulo da vacina a referência: “Utilizar somente o diluente fornecido pelo proprietário desta vacina, visto que todas as provas de controle de qualidade foram realizadas com diluente próprio. Mantenha um registro das vacinas e diluentes utilizados”.

2.3.6. CUIDADOS GERAIS NA VACINAÇÃO

Para uma vacinação efetiva e também biosseguridade da produção e dos funcionários que irão realizar o processo, é de extrema importância alguns cuidados gerais.

2.3.6.1. CONSERVAÇÃO E TRANSPORTE DAS VACINAS

A conservação das vacinas deve ser realizada de acordo com a recomendação do fabricante, mas a Instrução Normativa Nº7 de 10 de março de 2006 (BRASIL) recomenda alguns parâmetros de acordo com a conservação inicial das vacinas. Atentar-se a estas recomendações é crucial já que as vacinas são compostas por organismos ou substratos destes e a sua viabilidade está diretamente relacionada à sua conservação, além de que TIZZARD (2002) cita que a “contenção fria” pode corresponder nos trópicos por 20 a 80% do custo da vacinação.

Para vacinas mantidas sob refrigeração é recomendado a conservação e transporte à temperatura de 2°C a 8°C, evitando o congelamento. As vacinas congeladas em nitrogênio líquido devem ser mantidas neste em recipientes apropriados até o momento do uso e as outras vacinas congeladas a temperatura de conservação e transporte deve ser inferior a -12°C. Os diluentes serão conservados ao abrigo da luz e com temperatura entre 15°C a 25°C.

De modo geral, CANAL & VAZ (2007) recomendam conservar as vacinas não vivas entre 4°C a 6°C, evitando o seu descongelamento e congelamento. Já as vacinas víricas comercializadas de formas liofilizadas devem ser conservadas sob congelamento na temperatura de -20°C.

2.3.6.2. CUIDADOS GERAIS DURANTE A VACINAÇÃO

Primeiramente são necessárias algumas práticas de higiene, realizando uma boa desinfecção das mãos do aplicador das vacinas e ferramentas utilizadas na vacinação. Ao planejar a vacinação com antecedência e boa organização quanto à quantidade de vacinas e materiais a serem utilizados, o processo é facilitado economizando tempo e insumos.

Segundo a Instrução Normativa Nº 7 de 10 de março de 2006 (BRASIL) para o manuseio e administração dos produtos é obrigatório o uso de equipamento de proteção individual, conforme indicação do fabricante.

Deve-se atentar ao aspecto da vacina e o prazo de validade. Nas vacinas liofilizadas a pastilha se deve encontrar seca e ao abrir o frasco ou injetado o diluente no mesmo, deve possuir vácuo dentro. Frascos sem vácuo ou com pastilha úmida ou caramelizada indicam má recravação da rolha ou trincado e comprometem a potência vacinal (BERNARDINO, 2004).

As vacinas devem ser preparadas exclusivamente no momento do seu uso. Recomendam-se as utilizar até duas horas após serem reconstituídas, não sendo permitido armazenar para uso posterior. Após a utilização os resíduos de embalagem devem ser incinerados ou descontaminados por processos físicos ou químicos adequados. No caso de quebra de frasco é necessário à desinfecção imediata do local onde caiu a solução.

Para melhor controle é recomendado à utilização de fichas e bancos de dados com as informações de data, vacina e quantidade utilizada em cada lote para posterior conferência.

2.3.7. VIAS E MÉTODOS DE ADMINISTRAÇÃO DE VACINAS

A escolha da via pela qual ocorrerá a vacina é um fato de grande importância na prevenção da infecção, pois o tipo de imunoglobulina que é produzida depende da via administrada, sendo que o estímulo da imunidade deve ocorrer preferencialmente nos locais de penetração do vírus no organismo (CANAL & VAZ, 2007).

As vacinas de vírus atenuados que são administradas pelas vias nasal e oral devem replicar no trato respiratório e intestinal. Como exemplo a vacina atenuada por via oral do vírus da Doença de Newcastle das aves favorece a replicação viral no trato

intestinal, promovendo o estímulo e síntese de IgA local por um longo período (CANAL & VAZ, 2007).

Para uma melhor metodologia a vacinação será dividida em vacinação individual e vacinação em massa, onde se vacina uma grande quantidade de aves simultaneamente em um menor intervalo de tempo (BERNARDINO, 2004).

2.3.7.1. VACINAÇÃO INDIVIDUAL

2.3.7.1.1. VACINAÇÃO *IN-OVO*

Um dos maiores avanços na produção avícola quanto à imunização de frangos foi o advento da vacinação *in-ovo*, conceito este surgido em 1982 com a demonstração de SHARMA & BURMESTER. Segundo eles embriões de galinhas poderiam ser efetivamente vacinados contra a doença de Marek através da vacina contra Herpes Vírus dos Perus (HVT) sorotipo 3, fornecendo uma proteção maior que a vacinação após 3 dias de eclosão. Isto ocorre devido à rápida infecção dos tecidos pulmonares e sua replicação com títulos elevados dos embriões (BIOVET, 2004).

No ano de 1992 surgiu o primeiro sistema automatizado, o Inovec7, produzido pela Embrex Inc, onde eram aplicadas vacinas aprovadas contra a doença de Marek, Boudouville e Doença de Gumboro, além do potencial para aplicação de antibióticos. Estima-se que mais de 80% da avicultura industrial dos Estados Unidos da América já utiliza esta tecnologia e 82,67% do mercado de aves matrizes no Brasil no ano de 2004 (BIOVET, 2004).

A vacinação *in-ovo* estimula a imunidade dos pintos antes da eclosão onde terão o primeiro contato com o desafio no campo. Os ovos são vacinados entre 17 e 18 dias de incubação, no momento em que serão transferidos para os nascedouros. A vacinação é realizada em um equipamento automatizado e computadorizado, podendo imunizar até 50.000 ovos por hora (CANAL & VAZ, 2007). Esta tecnologia também pode ser associada a um sistema automatizado de identificação de ovos inférteis ou com

mortalidade precoce antes da vacinação, evitando o desperdício de vacinas e diminuindo a mão de obra (Figura 2).



Figura 2 - Máquina para vacinação *in-ovo* Fonte: Zoetis.

Os benefícios da tecnologia *in-ovo* são: indução de resposta imune precoce; redução da resposta estressante associada à vacinação pós-eclosão; precisão da inoculação e contaminação reduzida devido à desinfecção automatizada das agulhas entre as inoculações (BIOVET, 2004). Outro benefício importante é a redução no estresse e lesões por esforço repetitivo dos funcionários utilizados durante a vacinação. Como contra se tem um alto investimento demandado.

2.3.7.1.2. VACINAÇÃO VIA OCULAR OU NASAL

A vacinação nasal ou ocular se encontra praticamente em desuso (BERNARDINO, 2004). Ela é mais utilizada para doença de Newcastle, bronquite infecciosa e infecções por pneumovírus, este método de vacinação possui como vantagens a certeza de que todas as aves foram vacinadas e também a produção de uma

imunidade rápida e uniforme, sendo as suas desvantagens o estresse das aves e da grande quantidade de funcionários demandados para esta atividade. Recomenda-se a vacinação das aves pela manhã para evitar o seu estresse calórico (MATHEUS & SANTOS, 2010).

Segundo Malo (2009) citado por MATHEUS & SANTOS (2010) o processo de vacinação se inicia dissolvendo o diluente de acordo com a recomendação do fabricante e a quantidade de aves, sendo aconselhável utilizar um volume de 1000 doses por vez para que a temperatura ambiente e a mão do operador não alterem a solução.

É necessário testar o conta gotas utilizado durante a vacinação antes com água potável e adicionar um corante na solução vacinal para verificar a eficiência da vacinação caso o corante não esteja inserido.

Deve-se cercar uma pequena quantidade de aves por vez para o manejo da vacinação, atenuando assim o estresse destas. A aplicação da vacina é realizada individualmente nas aves, contendo-as delicadamente nas mãos e no caso da ocular segurando a pálpebra inferior para impedir que a ave feche o olho ao se aplicar uma gota neste. Verificasse se a superfície do olho ficou corada e que a ave fechou a pálpebra duas vezes (Figura 3). No caso da nasal, a solução deve ser aplicada em um dos orifícios nasais da ave, sendo a ave liberada apenas após a inspiração completa da vacina.

Este como os outros métodos de vacinação individual, com exceção da vacinação *in-ovo*, podem ser associados com demais práticas de manejo como debicagem, pesagem, seleção e transferência.



Figura 3 – Vacinação de um frango por via ocular. Fonte: Thepoultrysite.com.

2.3.7.1.3. VACINAÇÃO VIA MEMBRANA DA ASA

Outra prática em desuso na avicultura industrial, já que necessita de muita mão de obra e também pode ocasionar lesões ou reações pós-vacinais quando não realizada corretamente, sendo recomendado um bom treinamento da mão de obra e no mínimo duas pessoas, uma para conter a ave e outra para aplicar a vacina.

A vacina é aplicada perfurando a face interna da membrana da asa (Figura 4), podendo a agulha ser única ou dupla, ou então um estilete específico. O vacinador é submergido na solução vacinal e assim após a contenção da ave, perfura-se a membrana da asa se atentando para não perfurar o músculo da região. A imunização das aves é indicada por uma reação inflamatória, inchaço e vermelhidão, 5 a 10 dias após a vacinação no local da inoculação (MATHEUS & SANTOS, 2010). As aves que não demonstrarem a reação deverão ser revacinadas.



Figura 4 – Vacinação de um frango por via membrana da asa. Fonte: EMBRAPA Brasil.

2.3.7.1.4. VACINAÇÃO VIA INJEÇÃO

A vacinação via injeção pode ser subcutânea ou intramuscular e sua recomendação é para vacinas vivas ou inativadas (CONY, 1994 segundo MATHEUS & SANTOS, 2010). Normalmente a vacina subcutânea é realizada nos primeiros dias das aves e já a intramuscular preferencialmente em matrizes, pois podem condenar partes da carcaça do animal no abatedouro.

Para esse procedimento existem no mercado máquinas de vacinação altamente precisas para pinto de primeiro dia no incubatório, utilizando as para vacinar via subcutânea quanto para intramuscular (Figura 5). O calibre da agulha deve ser ajustado de acordo com a doença e via específica para vacinação, sendo recomendado a sua troca entre 500 a 1000 aplicações (MATHEUS & SANTOS, 2010).



Figura 5 – Vacinação de pintinhos de um dia por via subcutânea no incubatório. Fonte: Galla.

Já no campo um fator contra esta vacinação é a necessidade de uma grande equipe treinada, pois a vacinação é considerada um momento muito estressante para as aves e também podem ocasionar lesões e até mesmo o óbito quando executada erroneamente. A equipe para vacinação é dividida em dois grupos: os auxiliares e os vacinadores. É necessário também o cerco das aves e divisão entre área de aves vacinadas e área de aves não vacinadas (MATHEUS & SANTOS, 2010).

Para cada vacinador é recomendado 3 a 4 apanhadores, sendo que os apanhadores trabalham na área de aves não vacinadas apresentando as aves ao vacinador na outra área (MATHEUS & SANTOS, 2010). Segundo MALO (2009) em MATHEUS & SANTOS (2010) as injeções subcutâneas devem ser aplicadas na base do pescoço após o alongamento cuidadoso deste, não se esquecendo de erguer levemente a pele para inoculação no vazio deixado entre a musculatura e a pele (Figura 6). No caso das injeções intramusculares o local de injeção é na coxa ou músculo peitoral ao redor do esterno, inserindo a agulha perpendicularmente à musculatura (Figura 6).



Figura 6 – Vacinações por via intramuscular e subcutânea. Fontes: Organization Be Past; CRDF.

2.3.7.2. VACINAÇÃO MASSIVA

2.3.7.2.1. VACINAÇÃO VIA ÁGUA

A vacinação via água é o método de vacinação de frango de corte mais utilizado no Brasil. Possui como vantagens ser econômico, prático, rápido, pouco estressante para as aves e permite boa disseminação horizontal do vírus vacinal. Como desvantagens os problemas causados pela má qualidade da água, o estresse ocasionado pelo jejum hídrico, à utilização de leite em pó desnatado para proteção do vírus vacinal, vacinação incompleta do lote e doses não uniformes (BERNARDINO, 2004).

O critério físico é dado por características de cor, sabor, odor, turbidez e temperatura, sendo imprescindível oferecer uma água palatável, potável e de temperatura adequada para as aves, tornando-a mais atrativa possível. O critério químico é mensurado através de fatores com o pH, dureza e percentagem de certos elementos como nitratos, amoníacos, sulfatos, pesticidas, ferro, manganês, potássio e cloro (BERNARDINO, 2004).

O critério bacteriológico é determinado através da identificação e contagem dos microrganismos e demonstra o nível de contaminação microbiana da água. A cloração da água é muito utilizada na avicultura industrial por ajudar a manter a água livre de patógenos, remover algas e microrganismos da caixa d'água, encanamentos e bebedouros, entretanto esta pode atuar nos vírus vacinais. É recomendado usar água

sabidamente não clorada ou clorada e deixada em repouso por mais de 24 horas na vacinação (BERNARDINO, 2004).

BERNARDINO (2004) recomenda que o cálculo de quantidade de água utilizada na vacinação seja feito relacionando a idade e o número de aves para o tempo de consumo desejado entre 90 a 120 minutos. Para aves de 7 a 10 dias, o volume de água para 1000 aves é de 10 litros, enquanto para aves de 11 a 21 dias é de 1 a 1,2 litros para cada dia de idade em mil aves. Vale lembrar que o período do ano influencia no consumo de água, pois inverno diminui o consumo e o verão aumenta.

O tipo de bebedouro também influencia na vacinação. O bebedouro pendular necessita mais atenção, sendo necessária a limpeza com água sem sabão deste. O manejo nos bebedouros tipo *nipple* é mais prático, além de fornecer uma melhor qualidade de água por evitar o contato direto com a cama e alimentos. Não é recomendado a utilização de leite em pó, podendo prejudicar a saída da vacina nos *nipples* (BERNARDINO, 2004).

A vacinação é recomendada nas primeiras horas da manhã para se evitar o calor. Uma boa tática para estimular o consumo da vacina pelas aves é o jejum hídrico, restringindo o consumo de água 1 hora antes da vacinação nos dias muito quentes e 2 no dias amenos ou frios.

Para a avaliação do sucesso da vacinação é necessário uma amostragem de 25 aves em pelo menos 4 a 6 pontos diferentes no galpão. Segundo o corante Hi-Light citado por ALBERTINO (2004) as aves podem ser classificadas em aves com papo e/ou língua corados em toda superfície (++), papo não corado e língua corada apenas nas bordas ou pontas (+) e papo e língua sem corante (-). A porcentagem de aves que consumiram a vacina deve ser de acordo com a recomendação do fabricante desta, sendo que o ideal é de no mínimo 80% (++) e o restante (+), sendo a porcentagem de (-) proporcional a uma má vacinação.

É vital para a vacinação em água se atentar à quantidade de bebedouros disponíveis para as aves, sendo recomendado uma quantidade de 12 a 15 aves por nipple de alta vazão e nos bebedouros pendulares de 80 a 100 aves (CONY & ZOCHE, 2004).

2.3.7.2.2. VACINAÇÃO VIA SPRAY

A vacinação via spray quando realizada na idade correta e com as vacinas adequadas é um método de vacinação em massa que segundo GÓMEZ (2002) em ALBERTINO (2004) promove o estímulo das mucosas conjuntivais, a sensibilização da glândula de Harder e distribui o antígeno vacinal na cavidade nasal e nas passagens do trato respiratório e parte da cavidade oral. Pode ser realizada no incubatório com pintinhos de 1 dia (Figura 7) ou no campo (Figura 8).



Figura 7 – Vacinação via spray no incubatório. Fonte: Farminguk.com.



Figura 8 – Vacinação via spray no campo Fonte: Cobb-Vantress

O spray é uma distribuição estável de gotículas ou partículas secas no ar. Esta é sujeita à deriva que é a remoção de gotas da solução vacinal para fora da área alvo, sedimentação que é a taxa de precipitação destas gotas influenciadas pela gravidade e a resistência do ar, e por fim a evaporação, um fator associado à temperatura e umidade do ar (ALBERTINO, 2004).

O tamanho da gota está relacionado com a capacidade de penetrar profundamente nas vias respiratórias das aves. Com isto o diâmetro das gotas geradas é importante, pois durante a inspiração as aves estão sujeitas ao impacto, intercepção e difusão. O valor de 50 micras é o ponto de corte entre o depósito superficial ou profundo nas vias respiratórias, sendo que gotas muito pequenas, como os aerossóis que são menores de 50 micras, podem levar a reações pós-vacinais muito excessivas num prazo de 24 horas por entrar muito no trato respiratório e gotas muito grossas, acima de 100 micras ou variáveis levam à subdosagem (ALBERTINO, 2004).

Existem 3 tipos de geradores utilizados neste tipo de vacinação de acordo com o tamanho médio das gotas: geradores de aerossol (menor que 50 micras); geradores spray (entre 50 a 100 micras); geradores coarse spray (maior que 100 micras).

O Volume Mediano de Diâmetro – VMD é utilizado como especificação dos fabricantes sobre a dispersão de partículas de tamanho variável. Vacinas para Bronquite H-120, Newcastle B1 e Gumboro utilizam coarse spray (ALBERTINO, 2004) enquanto a vacinação com aerossóis é recomendada para vacinação de reforço de doenças respiratórias em frangas poedeiras ou matrizes (MATEUS & SANTOS, 2010).

Existem 4 tipos de equipamentos mais utilizados na vacinação spray, classificados de acordo com o peso, capacidade do tanque, potência, tipo de bocal, pressão de trabalho e pressão de spray. Os atomizadores, que não são recomendados para vacinação de frango de corte, os pulverizadores manuais, utilizados na vacinação de pintinhos de 1 dia nas caixas oriundas do incubatório, os pulverizadores costais, utilizados para aves adultas e por fim os motopulverizadores, muito utilizados por serem elétricos ou de combustão, além do seu desempenho, padrão de spray e durabilidade (ALBERTINO, 2004).

Os diluentes utilizados durante a vacinação devem seguir a recomendação do fabricante da vacina, sendo que se for utilizar água é de extrema importância se atentar a qualidade desta.

Segundo ALBERTINO (2004) os principais objetivos da vacinação em spray são: estabelecer uma distribuição uniforme por todo o galpão ou caixa; permitir que a maioria das aves receba a dose ideal de vacina; assegurar que o tamanho da partícula seja consistente com a recomendação do fabricante. Para avaliação da vacinação se pode utilizar o mesmo corante utilizado na vacinação via água ou um recomendado pelo fabricante, sendo o padrão de coloração das penas e a avaliação do padrão no spray no papel os mais utilizados.

No padrão de coloração de penas deve-se verificar a campo uma amostragem de 100 a 150 aves coletadas em 4 a 6 pontos do galpão e procurar pelo corante nas penas, sendo (-) quando não detectado nas penas, (+) quando detectado apenas nas penas do corpo e (++) quando detectado nas penas do corpo e cabeça. GÓMEZ (2000) em ALBERTINO (2004) recomenda no mínimo 90% das aves (++) para uma boa vacinação.

A avaliação do padrão spray no papel é para determinar o tamanho das gotas durante a vacinação (Figura 9). Utiliza-se papéis sensíveis à água (WSP) que devem ser distribuídos aleatoriamente por todo o galpão, próximos a parede, entre as linhas de bebedouros e comedouros e no eixo central do galpão. O papel deve ser coletado após a primeira pulverização da vacina no galpão.

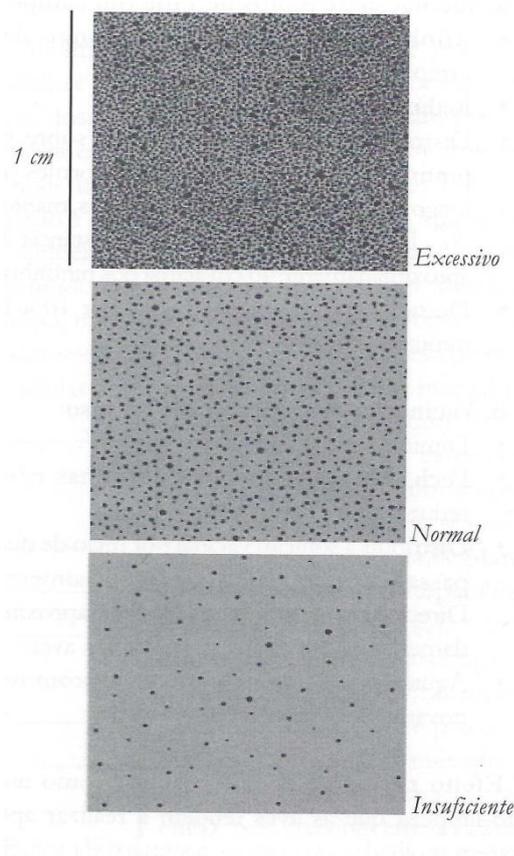


Figura 9 – Padrão para comparação da avaliação do spray. Fonte: GÓMEZ, 2000 visto em MENDES et al., 2004.

Para uma boa vacinação é necessário verificar o funcionamento do pulverizador e realizar a sua limpeza com água ou solução de ácido cítrico a 5%. A vacinação de pintos de um dia no campo começa com a redução da ventilação no galpão e o alinhamento das caixas dos pintinhos no chão. Após isto se deve distribuir toda a vacina sobre os pintinhos com movimentos uniformes ao longo de todas as fileiras de caixas, mantendo a lança de pulverização a uma distância de 40 cm acima dos pintinhos. É recomendado deixar as aves por 10 a 15 minutos nas caixas, sendo que o efeito preening, ou seja, a autolimpeza das aves após estarem molhadas auxilia na absorção vacinal pelas cavidades oral e nasal. Pode-se aumentar a incidência de luz para estimular este instinto (ALBERTINO, 2004).

2.3.7.2.3. VACINAÇÃO VIA INGESTÃO DE RAÇÃO

Segundo o observado a campo a imunização via alimentos é pouco utilizada na avicultura industrial, sendo mais frequente na criação de subsistência. Na avicultura industrial ela é recomendada na vacinação para o controle de coccidiose no primeiro dia das aves e consiste na pulverização da vacina sobre a ração a ser consumida num prazo de 24 horas.

2.4. VACINAS MAIS UTILIZADAS NA AVICULTURA

O interesse desta revisão é a vacinação da avicultura no Distrito Federal, citando as vacinas mais relevantes para esta região do Brasil, apesar de no mercado existirem diversas apresentações diferentes para inúmeros agentes. Para uma melhor metodologia estas serão divididas por classes de acordo com a etiologia das doenças, sendo classificadas em virais e outras.

2.4.1. VACINAS PARA AGENTES VIRAIS

2.4.1.1. ANEMIA INFECCIOSA DAS GALINHAS

Segundo BRENTANO (2009) a anemia infecciosa das galinhas é caracterizada por ser uma doença de aves jovens principalmente entre duas a cinco semanas de idade. São sintomas anemia, aplasia medular, mortalidade variável, atrofia generalizada de órgãos linfoides, retardo no crescimento e imunossupressão.

As galinhas são o único hospedeiro natural do vírus da anemia infecciosa das galinhas – CIAV que pertence à família Circoviridae, gênero *Gyrovirus*. É um vírus de DNA circular e altamente resistente. Esta doença é considerada uma das viroses do complexo de doenças imunossupressoras, podendo a sua transmissão ser vertical da

matriz ao embrião e horizontalmente através do contato das fezes ou cama infectada (BRENTANO, 2009).

O controle do CIAV é baseado na transferência de imunidade passiva das matrizes à progênie devido ao fato da doença se manifestar em aves nas primeiras semanas de vida. Dada à importância da monitorização dos lotes de matrizes, vem sendo aplicado em diversos países a avaliação sorológica destas entre 10 a 18 semanas de idade para determinar se 100% dos lotes são imunes e apresentam altos títulos de anticorpos (BRENTANO, 2009).

No Brasil existem vacinas vivas atenuadas do CIAV licenciadas para imunização das matrizes. Por estas não serem totalmente apatogênicas é restrito a sua aplicação a aves jovens, podem ser utilizadas em uma a mais aplicações entre 5 a 18 semanas de idade, de acordo com a necessidade e os resultados dos níveis de anticorpos no lote. Não é recomendado a última dose da vacina de 4 a 6 semanas antes do início da postura para evitar a transmissão vertical do vírus (BRENTANO, 2009).

As principais vias de aplicação são por injeção intramuscular, subcutânea ou por punção da membrana da asa. Outra possibilidade segundo pesquisas é a da vacina viva, sendo a sua utilização de acordo com as recomendações dos fabricantes.

2.4.1.2. BOUBA AVIÁRIA

A boubá ou varíola aviária é uma doença viral ocasionada pelo *Avipoxvirus* da família Poxviridae, sendo de disseminação lenta e normalmente ocasiona pouca mortalidade. Caracteriza-se por formação de lesões proliferativas discretas e nodulares da pele em regiões desprovidas de penas, na sua forma cutânea, ou lesões fibrinonecróticas e proliferativas na membrana mucosa do trato respiratório superior, boca e esôfago na sua forma diftérica que pode ocasionar um índice maior de mortalidade, podendo atingir até 50% (BERNARDINO, 2009).

Não existe tratamento específico para a boubá aviária (BERNARDINO, 2009), tendo como alternativa para a prevenção e controle da doença um manejo adequado que

evite estresse animal, controle de pragas e insetos e principalmente um bom programa de vacinação.

Segundo BERNARDINO (2009) são utilizadas na avicultura mundial dois tipos de vacinas, as vacinas vírus pombo e vacinas vírus galinha. Estas devem possuir um título mínimo de $10^{2,5\text{dict}}50$ e não ultrapassar títulos maiores que $10^{3,5\text{dict}}50$ para evitar reações locais que podem levar a um processo de refugagem em aves de 1 dia. Outra consideração é que a vacinação deverá ser administrada em aves hípidas, não podendo ser aplicada em aves doentes ou infectadas com outras doenças, pois esta produz uma “forma suave” da doença e a baixa resistência das aves podem levar a exacerbação da vacina.

As vacinas podem ser produzidas em ovos embrionados, recomendados para matrizes ou em cultura de células, o método mais produzido. Para a vacinação de matrizes a aplicação é via membrana das asas ou escarificação da coxa em aves de no mínimo quatro semanas de idade e no máximo quatro semanas antes do início da produção sobre o risco de queda de postura, sendo em dose única e administrada de acordo com o desafio dos vetores (BERNARDINO, 2009). Outra alternativa é a vacinação oral com amostra suave que apesar de ser tida como eficaz na Alemanha, foi constatada com proteção abaixo de 50% por SHARMA & SHARMA (1998) citado em BERNARDINO (2009).

Para vacinação de frango de corte e matrizes se pode utilizar a vacinação via subcutânea no primeiro dia no incubatório ou então via *in-ovo* com titulações menores por doses, variando de $10^{2,0\text{dict}}50$ a $10^{2,0\text{dict}}50$ (BERNARDINO, 2009).

Para frangos de corte é recomendado o seu uso de acordo com a necessidade regional ou época do ano, pois a estação de chuva propicia o aumento na quantidade de vetores transmissores. Além disto, a titulação pode ser aumentada em casos atípicos de maior desafio ou por vírus mais patogênicos, podendo mudar a cepa de origem vacinal (BERNARDINO, 2004).

Existem hoje no mercado alternativas para a vacinação de bouba aviária, amostra WP combinada com a encefalomielite aviária, amostra Calnek. Tem-se também estas combinações com *Mycoplasma gallisepticum*, sendo administrada em uma vacina viva liofilizada e de acordo com a recomendação do fabricante.

2.4.1.3. BRONQUITE INFECCIOSA DAS AVES

O Vírus da Bronquite Infecciosa das Galinhas (VBIG) é um coronavírus, na ordem Nidovirales e família Coronaviridae. Os *Coronavirus* são vírus envelopados, RNA fita simples e pleomórficos, sendo divididos em 3 subgrupos de acordo com os epítomos presentes nas glicoproteínas do seu envelope, estando o VBIG no grupo 3 por possuir a proteína de matriz ou membrana (M), responsável pela montagem da partícula viral e o coro, e também a proteína estrutural Spike (S) que é a proteína mais polimórfica dos coronavírus (FÁBIO & BUITRAGO, 2009).

A bronquite infecciosa das galinhas é de extrema importância para avicultura industrial devido às perdas econômicas por diminuição na produção de ovos, ovos com alteração de conteúdo interno e de casca, produção de falsas poedeiras, infertilidade, retardo no crescimento, aumento na susceptibilidade a infecções secundárias e em alguns casos mortalidade moderada à severa (FÁBIO & BUITRAGO, 2009).

Após diversas pesquisas e estudos quanto aos isolados e genótipos do VBIG no Brasil, FÁBIO & BUITRAGO (2009) afirmam que estes na sua maioria se apresentam como pertencentes de um mesmo genótipo, podendo ser um novo sorotipo presente no Brasil, ao qual se apresenta próximo aos sorotipos Arkansas e D274.

Com isto a escolha da cepa vacinal homóloga ao vírus de campo é muito importante, pois há evidências de patótipos não usuais nos plantéis Brasileiros e as amostras vacinais utilizadas ainda não conseguem controlar eficientemente o VBIG no campo, já que estes podem apresentar reação sorológica cruzada, mas não proteção cruzada. Exemplo disto é a afirmação de BILENGA et al. (2004) visto em FÁBIO & BUITRAGO (2009) que aves vacinadas com a cepa H120 do sorotipo Massachusetts tem baixa proteção ao vírus heterólogo.

Para vacinação contra a VBIG existem vacinas vivas atenuadas e vacinas inativadas (ROSSINI & MONTEIRO, 2004). Como é praticamente impossível à produção e utilização de vacinas específicas para cada tipo de coronavírus, é muito importante à identificação da amostra vacinal mais próxima ao desafio de campo.

Uma vez selecionado este sorotipo, pode-se aplicar um programa vacinal que utilize dois sorotipos vacinais, ampliando o espectro de proteção das aves com a mínima preocupação com uma reação cruzada entre eles (FÁBIO & BUITRAGO, 2009).

Nas matrizes a primovacinação deve ocorrer nos primeiros dias de vida das aves, utilizando preferencialmente uma vacina viva atenuada de forma individual para que posteriormente a vacina inativada possa induzir níveis de anticorpos elevados, uniformes e de longa duração que serão passados à progênie (CAVANAGH & NAQI, 2003 visto em FÁBIO & BUITRAGO, 2009).

Pode-se vacinar individualmente estas aves entre 1 a 7 dias com a vacina viva atenuada e posteriormente a cada duas a quatro semanas de acordo com o desafio de campo a vacinação em massa via spray com vacina inativada, garantindo um mês de prazo antes do período de produção. Caso o desafio seja alto em campo durante a produção, pode-se realizar a vacinação inativada em massa a cada 6 ou 8 semanas.

No frango de corte o ideal é utilizar um título mínimo ideal para fornecer boa proteção vacinal e com baixo nível de reação pós, ficando este título próximo a $10^{3,5}$ DIE50/dose, podendo variar de acordo com a especificação do fabricante. É recomendado que esta vacinação fosse realizada via spray no incubatório em todas as aves (BERNARDINO, 2004).

Dado o sítio de replicação do vírus vacinal no trato respiratório superior, é muito importante se atentar ao tamanho das partículas nos pulverizadores de acordo com o fabricante. Outra alternativa para vacinação é a viva nasal/ocular através de colírios.

No frango de corte, principalmente no incubatório, a amostra vacinal mais utilizada é a Mass-H120 do tipo viva atenuada (BERNARDINO, 2004).

Pode-se também realizar a vacinação no campo de duas maneiras: no primeiro dia por spray nas caixas de pintos que vieram do incubatório ou do primeiro ao terceiro dia nas aves do galpão via spray ou água. Havendo a necessidade de uma revacinação nos casos de altos desafios, esta deve ocorrer em até 10 dias de idade. Isto é recomendado segundo BERNARDINO (2004) nos lotes que apresentam sintomatologia e sorologia alta após 35 dias de vida.

Deve-se evitar as vacinações tardias após o 3º dia de idade para amenizar uma maior taxa de reação pós-vacinal, dado que o VBI é considerado o mais reativo das vacinas aviárias, podendo ocorrer as reações de rolagem que é a transmissão do vírus através do baixo percentual de aves vacinadas (BERNARDINO, 2004).

2.4.1.4. ENCEFALOMIELITE AVIÁRIA

O vírus da encefalomielite aviária (VEA) ou tremor epidêmico é um vírus pertencente à família Picornaviridae, é uma doença que acomete primariamente pintinhos nas primeiras quatro semanas de vida. Seus principais sintomas são: ataxia, paralisias e tremores principalmente da cabeça e pescoço, distrofia muscular e mortalidade em casos agudos, podendo atingir até 20%. Quando relatados são em lotes de recria vacinados, aproximadamente duas semanas após a vacinação com incidência variando entre 1 a 4% (MARTINS & SILVA, 2009).

A imunidade passiva desempenha um papel importante nos frangos de corte, pois os anticorpos são transferidos à progênie via saco vitelínico, tendo a proteção uma duração de 3 a 10 semanas. Os anticorpos neutralizantes limitam o desenvolvimento de sinais clínicos na ave e ainda garantem a resistência dos ovos à inoculação da encefalomielite aviária (CALNEK et al., 1997 vistos em MARTINS & SILVA, 2009).

A vacinação sistemática dos plantéis de matrizes durante as fases de recria garante uma boa resposta humoral transmitida à progênie, sendo o objetivo desta prevenir a queda de postura e também a transmissão vertical da doença. Com uma boa titulação das matrizes, não existe a necessidade de vacinar o frango de corte, evitando o risco destes manifestarem a encefalomielite aviária.

Segundo MARTINS & SILVA (2009), CALNEK et al. (1961) publicou um trabalho com um isolado número 1143 de cérebro de pintos naturalmente infectados, batizado como amostra Calnek. Esta amostra até hoje é utilizado na produção de vacinas, podendo estas serem liofilizadas ou congeladas.

As galinhas em produção devem ser todas vacinadas a partir de 8 semanas de idade, pois antes disto elas podem induzir sinais clínicos. A vacinação deve ocorrer no máximo 4 semanas antes da produção, atentando-se ao risco de ocorrer transmissão vertical após este prazo (MARTINS & SILVA, 2009).

A vacinação pode ser via membrana da asa ou água de bebida, certificando-se que todas as aves foram vacinadas dada a difusão eficiente de o vírus vacinal poder infectar aves não vacinadas. Quatro a seis semanas após a primeira vacinação é recomendado uma prova sorológica do plantel, preferencialmente ELISA, para averiguar a necessidade de um reforço vacinal, respeitando o intervalo de 4 semanas. Para evitar a transmissão vertical se pode utilizar a vacina inativada no reforço, já que esta não permite a transmissão do vírus vacinal através do ovo, ocasionando apenas uma queda temporária na produção dos ovos (MARTINS & SILVA, 2009).

Como citado anteriormente, já existem no mercado vacinas combinadas de vírus vivos de encefalomielite aviária em conjunto com a boubá aviária e *Mycoplasma gallisepticum*. Caso ocorra alguma falha vacinal na progênie em lotes sabidamente vacinados, deve-se investigar se algum fator imunodeprimiu as galinhas no período de vacinação.

2.4.1.5. GUMBORO

Segundo BERNARDINO & LEFFER (2009) o Gumboro ou Doença Infecciosa da Bolsa (DIB) produzida pelo vírus do Gumboro é o *Birnavirus* pertencente à família Birnaviridae de alta morbidade, podendo alcançar 100% de mortalidade. Nesta as lesões detectadas eram hemorrágicas nos músculos das pernas, coxas e pró-ventrículo, além de encontrar a bursa de Fabrício edematosa e aumentada de volume ou hemorrágica e alto grau de imunossupressão. As aves mais acometidas tem idade entre 25 a 35 dias, com pico de mortalidade entre 4 a 5 dias após o contágio. A mortalidade média varia de 5 a 20% em frangos de corte e 15 a 50% em poedeiras.

A porta de entrada mais comum do vírus é a mucosa do aparelho digestivo, acontecendo de em casos atípicos este penetrar por via conjuntival ou respiratória, atingindo posteriormente o aparelho digestório. A única via de eliminação natural do vírus são as fezes que podem ser secretadas durante 10 a 14 dias no meio, sendo transmitido através do contato com aves infectadas e fômites contaminados, atentando-se ao fato de que pragas, vermes e restos de lixo podem conter vírus viável por até oito semanas (BERNARDINO & LEFFER, 2009).

No Brasil a DIB é considerada endêmica e se instaurou no território brasileiro rapidamente na sua forma clínica devido ao baixo nível de imunidade das aves e ao diagnóstico errado. Antes de 2001 as aves eram vacinadas apenas com uma dose de cepa intermediária no incubatório por via subcutânea ou a campo entre 10 a 18 dias, sendo que algumas empresas não efetuavam a vacinação e preferiam aumentar os títulos de imunidade maternas (BERNARDINO & LEFFER, 2009).

Dada a descoberta das cepas “vvIBDV”, as vacinas utilizadas passaram a ser do tipo intermediária plus ou fortes, imunizando as aves com altos títulos de anticorpos maternos. Com a utilização destas vacinas e práticas de biossegurança, como lavagem e desinfecção dos aviários, maior tempo de vazio, restrição de visitas às granjas e a proibição do transporte de camas oriundas de lotes contaminados, a doença começou a ser controlada (BERNARDINO & LEFFER, 2009).

Segundo BERNARDINO (2004) não existe um programa definitivo para vacinação de Gumboro, pois este sempre irá depender da realidade regional, do desafio do campo e sua diminuição ou aumento. Fora isto a vacinação para a IBDV gera muita polêmica quanto à aplicação da vacina, interferência dos anticorpos maternos, tipo de vacina, replicação viral e datas de vacinações.

A imunização passiva é muito importante já que é capaz de proteger contra infecções imunossupressoras precoces, sendo que quanto melhor for à vacinação das matrizes, maiores serão os títulos de anticorpos recebidos passivamente pelos pintinhos.

O programa de vacinação de frango de corte objetiva induzir uma resposta imune positiva quando os anticorpos maternos estiverem declinando totalmente. Com isto a escolha do programa de vacinação para matrizes é o primeiro ponto para a manutenção da imunidade dos frangos de corte e proteção contra os desafios do campo,

pois segundo BERNARDINO & LEFFER (2009) a imunidade passiva de pintinhos oriundos de reprodutoras vacinadas pode durar até 5 semanas caso estas recebam dose de reforço com vacina em adjuvante oleoso.

O questionamento geral quanto à imunidade passiva é a influencia desta na resposta ao vírus vacinal no campo. BERNARDINO (2004) afirma que a vacina só consegue atravessar a barreira dos anticorpos maternos e chegar até a bolsa de Fabrícus para a sua estimulação quando a imunidade materna estiver num determinado nível. Isto influencia diretamente na escolha do tipo da vacina, já que existem vacinas suaves, intermediárias com maior ou menor grau de atenuação e por fim vacinas fortes ou quentes.

Dada a complexidade da estipulação do programa de vacinação para o Gumboro, existem modelos matemáticos como o de Deventer ou Kowenhoven que somados a um bom programa de monitoração auxiliam no seu estabelecimento (BERNARDINO, 2004). São utilizando as titulações das aves e desafios encontrados como base de dados.

Quanto à imunização das matrizes BERNARDINO & LEFFER (2009) recomendam a utilização de vacinas vivas inativadas com emulsão para regular a liberação dos antígenos para ave estimulando melhor e por mais tempo, ocasionando numa melhor imunidade passiva. Ocorrem diversas vacinações com cepas atenuadas ao longo da recria em intervalos de 2 a 4 semanas, sendo em média 2 a 3. Esta vacinação é interrompida 4 semanas antes de ocorrer a vacinação com vacina inativada entre 18 e 20 semanas para não influenciar a produção. Normalmente são utilizadas vacinas intermediárias plus.

Para frangos de corte a vacinação pode ocorrer no incubatório ou no campo, sendo recomendada quando houver desafios no campo ou imunidade passiva ineficiente. No incubatório a vacina pode ser via spray, subcutânea e ocular ou nasal.

Já existem vacinas associadas para Gumboro cepa intermediária e Marek de utilização via *in-ovo* e segundo trabalhos de GIAMBRONE & COOKSON visto em BERNARDINO & LEFFER (2009) esta combinação preserva a queda dos anticorpos maternos, mantendo títulos maiores destes anticorpos se comparadas à aplicação individual.

2.4.1.6. MAREK

A enfermidade de Marek é uma doença linfoproliferativa ocasionada pelo Vírus da Enfermidade de Marek (VEM) que é um *Herpesviridae*, sendo alocado na subfamília Alphaherpesvirinae. É principalmente classificado como sorotipo 1, além de dois sorotipos não oncogênicos, o sorotipo 2 isolado das galinhas e perus e o sorotipo 3, também conhecido como HVT, caracterizada pela infiltração de células em um ou mais nervos periféricos tais como o os plexos celíaco, mesentérico cranial, braquial e ciático, além das gônadas, íris, vísceras, músculo e pele (CANAL & CORREA, 2009). A paresia unilateral ou bilateral das pernas é um sinal clínico particularmente observado nesta doença (GRIEBELER, 2005).

As galinhas são os principais hospedeiros naturais da doença, sendo as codornas, perus e faisões também susceptíveis. A forma mais comum de transmissão natural é pelo contato direto e indireto das galinhas, associado às excretas e às penas pela replicação viral nos folículos. Uma vez infectada as galinhas excretam o vírus indefinidamente e a transmissão vertical da doença não é possível (GRIEBELER, 2005).

Durante a infecção da enfermidade de Marek uma resposta imune humoral e mediada por células se desenvolve, onde vários tipos de respostas são direcionados contra antígenos do vírus e dos tumores ocasionados por este. Apesar dos anticorpos não serem necessários para combater a doença, eles são importantes na redução de níveis de infecção em pintos, onde a titulação está diretamente relacionada com a sobrevivência das aves (CANAL & CORREA, 2009).

Por não existir tratamento para a enfermidade de Marek, a vacinação se torna a principal estratégia para prevenção e controle.

Pela importância econômica da doença e incompetência da imunidade passiva, a Instrução Normativa Nº 56 de 4 de dezembro de 2007 do MAPA obriga no artigo 27 os estabelecimentos incubatórios de reprodução a vacinação contra a doença de Marek antes da expedição de aves de um dia. Sabendo disto, as duas principais formas de vacinação são via *in-ovo* ou subcutânea no incubatório.

No que compete à imunidade as vacinas oriundas de células tumorais mortas apenas protegem contra formação de tumores, diferente das vacinas de vírus inativados que reduzem as infecções citolíticas precoces, infecções latentes e formação de tumores, protegendo contra a replicação inicial do vírus (CANAL & CORREA, 2009).

O vírus da enfermidade de Marek possui 3 sorotipos diferentes, sendo as vacinas produzidas em cima de cada um. O sorotipo 1 é oriundo do vírus oncogênico das galinhas e sua amostra vacinal é atenuada através das amostras Rispens CVI-988 e CVI-988C, o sorotipo 2 também é oriundo do vírus das galinhas da forma não oncogênica, gerando as amostras vacinais SB1 e 301-B1 e por fim o sorotipo 3 do vírus dos perus não oncogênico, possui a amostra vacinal HVT-FC126 (BERNARDINO, 2004).

No mercado existem vacinas com efetividade nos 3 sorotipos virais, combinações entre estes e vacinas de DNA recombinante. As principais combinações se dão através do congelamento ou liofilização da amostra do sorotipo 1 Rispens CVI-988 e do sorotipo 3 HVT-FC126, ou então apenas a HVT-FC126 isolada (BERNARDINO, 2004). Podem-se combinar estas amostras à vacina de Gumboro para serem utilizadas no incubatório.

As vacinas são administradas após a eclosão por via parenteral ou via *in-ovo* e as doses não devem ser menores que 1,500 unidades formadoras de placas (UFP). A vacina via *in-ovo* aos 18 dias acelera o desenvolvimento da imunidade ao vírus da enfermidade de Marek, entretanto segundo CANAL & CORREA (2009) alguns trabalhos questionam ter havido uma significativa redução de perdas.

A imunidade vacinal à enfermidade de Marek pode ser interferida por estresse ou infecções de vírus imunossupressores como a reticuloendoteliose, Gumboro, Reovírus e vírus da anemia infecciosa das galinhas, sendo isto de muita importância já que é necessário até 7 dias para uma sólida imunidade estabelecida (CANAL & CORREA, 2009).

2.4.1.7. METAPNEUMOVÍRUS AVIÁRIO

O Metapneumovírus aviário- MPVA é responsável por infecções agudas do trato respiratório superior de perus, a Rinotraqueite dos Perus - TRT e principalmente associado a problemas respiratórios, Síndrome da Cabeça Inchada (SCI) e redução na produção de ovos (ARNS & ZUANAZE, 2009).

O vírus pertence à família Paramyxoviridae, subfamília Pneumovirinae e gênero *Metapneumovirus*. Antes era classificado dentro do gênero *Pneumovirus*, mas devido ao genoma RNA fita simples negativa contendo 8 genes, este foi reclassificado. Possui distribuição mundial e 4 subtipos, A, B, C e D, sendo o 2 primeiros mais prevalentes.

A morbidade do MPVA é variável de 1 a 90% do plantel, dependendo do agente secundário envolvido, tipo de criação, manejo e condições ambientais, podendo a mortalidade atingir até 20% no frango de corte e 5% nas matrizes. A transmissão ocorre de forma horizontal direta por via aérea, ou indireta por contato com ração, água, cama, transporte e outros meios de contaminação, não sendo observada a transmissão vertical (ARNS & ZUANAZE, 2009).

As vacinas produzidas contra o MPVA foram primeiramente desenvolvidas para a prevenção e controle da doença em perus, mas já se demonstraram benéficas para o controle em frangos. A utilização de uma cepa atenuada foi capaz de proteger os frangos entre 1 e 11 dias num período de até 3 semanas, demonstrando a sua rápida imunização (ARNS & ZUANAZE, 2009).

A vacinação com cepas heterólogas não garante a proteção eficaz das aves num prazo após 11 semanas, demonstrando que a escolha da cepa é determinante para um bom programa de vacinação (VAN DE ZANDE et al., 2000 visto em ARNS & ZUANAZE, 2009).

Já a aplicação de vacinas vivas em reprodutoras e galinhas de postura é aceita com muita eficácia, diminuindo a ocorrência dos sinais clínicos, mortalidade, queda na produção de ovos e melhor adaptação às variações ambientais (ARNS & ZUANAZE, 2009). Pode ser realizada através de duas doses de vacina com cepa homóloga ao

desafio sendo a primovacinação com cepa viva que irá estimular clones de memória e a segunda num intervalo de tempo de 4 a 8 semanas com vacina viva atenuada.

A vacinação pode ser via spray, ocular, nasal ou água de bebida, respeitando um prazo de 10 dias após a vacinação com cepas vivas para Newcastle e Bronquite. Uma alternativa a se somar seria associar este programa à vacinação com vírus inativado na recria, garantido pelo menos 1 mês de distância entre a vacinação com vírus vivo.

A associação à vacinação contra *E. coli* e/ou Pasteurelose pode auxiliar no programa de vacinação já que a multiplicação do MPVA vacinal no trato respiratório para o estabelecimento da imunidade pode ser prejudicada quando ocorrem desafios com estes patógenos (ARNS & ZUANAZE, 2009). Diversos estudos são realizados para a possibilidade e eficácia da vacinação via in-ovo para o MPVA e a sua associação com o vírus da Bronquite Infecciosa Aviária e da doença de Newcastle na vacinação, sendo recomendando pesquisas mais consistentes para a sua utilização.

Segundo pesquisas atualmente encontram disponíveis no mercado três vacinas com origem peru (Aviffa RTI, Nobilis RTV 8544 e Poulvac TRT) e uma vacina com origem galinha (Nemovac®).

2.4.1.8. NEWCASTLE

A doença de Newcastle (DN) também é conhecida como pseudopeste aviária, pneumoencefalite aviária e desordem respiratória nervosa. Faz parte da lista de doenças emergenciais do código zoossanitário internacional da Organização Mundial de Saúde Animal – OIE sendo de notificação compulsória de acordo com a Instrução Normativa Nº 32, de 13 de maio de 2002 da Secretária de Defesa Agropecuária (SDA) do MAPA. Esta instrução normativa estabelece as normas técnicas de vigilância, controle e erradicação da doença de Newcastle e da influenza aviária.

Dada a sua importância econômica devido ao seu alto potencial epidêmico, o MAPA instituiu um Plano Nacional de Prevenção da Influenza aviária e de controle e

prevenção da Doença de Newcastle em 2006 através da Instrução Normativa Nº 17 de 7 de abril deste ano.

Segundo PAULILLO & JÚNIOR (2009) a doença de Newcastle é uma infecção de ave causada por um vírus do sorotipo Parainfluenzavírus aviário tipo 1 – APMV-1 que apresente Índice de Patogenicidade Intracerebral – IPIC maior que 0,7 em pintos SPF de 1 um dia de idade. Este é um vírus RNA envelopado de fita simples, sendo um membro da família Paramoxyviridae, subfamília Paramoxyvirinae do gênero *Avulavirus*.

A transmissão do vírus de Newcastle é exclusivamente de forma horizontal e ocorre principalmente por contato através de produtos contaminados ou por aerossóis de aves infectadas, podendo ser disseminado através das fezes ou aerossóis liberados pela respiração das aves. O período de incubação pode ser de até 15 dias, com média de 2 a 6, sendo que 100% das aves morrem em até 72 horas após a infecção. Não existe atualmente tratamento para a Doença de Newcastle, a vacinação é a forma mais eficiente e comprovada de controle da doença (PAULILLO & JÚNIO, 2009).

Segundo PAULILLO & JÚNIO (2009) para a primovacinação em matrizes se recomenda as estirpes B1, Ulster ou VG-GA e a LaSota por ser mais patogênica pode ser utilizada na segunda vacinação. Quanto à via elas devem garantir pelo menos 80% de vacinação do lote, sendo que as vias individuais como a ocular, nasal e injetável são mais eficientes, entretanto demandam tempo e atenção em lotes grandes, onde se pode utilizar vias massais como a água de bebida e spray.

Deve-se atentar a presença de doenças nos lotes, pois o *Mycoplasma gallisepticum* apresenta altos níveis de reações respiratórias à vacinação, principalmente quando utilizado a estirpe LaSota via spray (PAULILLO & JÚNIO, 2009).

No frango de corte BERNARDINO (2004) recomenda para vacinação no incubatório via spray utilizando cepas HB1 ou Ulster-2C. Esta pode ser aplicada junto com a vacina de bronquite, preocupando-se em manter os títulos vacinais de Newcastle 2 logaritmos maiores que os títulos de bronquite para uma melhor resposta.

A vacinação no campo pode ocasionar numa reação pós-vacinal após 3 a 5 dias onde as aves ficam espirando. Os sintomas desaparecerem após 5 a 7 dias se forem leves (BERNARDINO, 2004).

No mercado já se encontram disponíveis vacinas vetorizadas para proteção contra a doença de Newcastle e Marek, onde parte do genoma do vírus de Newcastle é inserido no vírus de Marek HVT. Um exemplo é a vacina Vectormune ND® produzida pelo laboratório CEVAC que segundo pesquisas próprias garante imunidade de até 72 semanas.

Vacinas combinadas com o vírus da Doença de Newcastle e o vírus da Bronquite infecciosa também são encontradas para utilização no incubatório por via spray, gota ocular ou então água de bebida ou spray no campo.

2.4.1.9. REOVÍRUS

O Reovírus pertence ao gênero *Orthovirus* da família Reoviridae, sendo que o seu nome refere à Respiratory Enteric Orphan (REO), ou seja, agente órfão entérico respiratório. São vírus não envelopados de RNA fita dupla e resistentes à grande quantidade de condições químicas e físicas (MARTINS & RESENDE, 2009). São descritos em muitas espécies hospedeiras das classes *Aves* e *Mammalia*, inclusive em humanos, aonde não são associados a patologias.

Os Reovírus como a artite-tenosinovite viral e síndrome da má absorção podem estar presentes no sistema respiratório e digestório de frangos, comprometendo a viabilidade econômica dos lotes através do aumento de mortalidade e conversão alimentar (MARTINS & RESENDE, 2009).

Quanto à patologia o Reovírus ocasiona artrite e tenosinovite em reprodutores de corte, principalmente em machos de 12 a 16 semanas provocando dor, aumento de volume articular, congestão, hemorragias, podendo evoluir para imobilização ou ruptura do tendão gastrocnêmico. Já a síndrome de má absorção é mais comum em jovens, levando à claudicação, atrofiamento da bursa de Fabrícus, distensão com hemorragia

do proventrículo, enterite catarral, além de infecções oportunistas (MARTINS & RESENDE, 2009).

Dada à transmissão vertical do Reovírus, é muito importante a certificação de status livres por parte dos reprodutores, demonstrando a qualidade sanitária dos progenitores e garantindo o desempenho adequado à progênie. Segundo DOBSON & GLISSON (1992) visto em MARTINS & RESENDE (2009) os benefícios da vacinação das matrizes antes da maturidade sexual são a ausência de transmissão vertical e proteção passiva precoce, o que são vantagens econômicas significativas. Os anticorpos maternos transferidos das reprodutoras conferem proteção contra o desafio horizontal e ambiental.

A idade das matrizes é muito importante para a elaboração de um programa vacinal, já que a estirpe da artrite viral S1133, a mais utilizada na vacinação, quando aplicada em aves em período de produção pode ocasionar nestas diarreia, perda de qualidade da casca dos ovos e eclobilidade, além de resultar em transmissão vertical do vírus vacinal, mortalidade embrionária e da progênie com tenosinovite após a eclosão (MARTINS & RESENDE, 2009).

Caso a região possua muito desafio à artrite viral, pode-se vacinar na 1ª semana de vida da ave, caso contrário, a vacinação primária deve ser com cepa atenuada na idade das aves de 8 a 10 semanas e a segunda com vacina inativada entre 18 a 20 semanas. A vacinação em frangos de corte apesar de pouco utilizada, só é uma possibilidade quando o desafio for forte na região, utilizando vacina inativada via intramuscular ou subcutânea entre 1 a 14 dias de idade.

Uma opção disponível no mercado é a proteína sigma-C recombinante expressa em *Saccharomyces cerevisiae* que segundo WU et al. (2005) visto em MARTINS & RESENDE (2009) quando aplicada em duas doses proporciona uma proteção de 82%.

Uma observação a ser considerada ao planejar o programa de vacinação é a interferência negativa da estirpe S1133 sobre a infecção vacinal de HVT contra a doença de Marek, quando aplicadas juntos no 1º dia de vida (ROSENBERG, 1983 visto em MARTINS & RESENDE, 2009).

2.4.2. VACINAS PARA OUTROS AGENTES

2.4.2.1. COCCIDIOSE

A coccidiose aviária é ocasionada por protozoários do gênero *Eimeria* que pertencem ao filo APICOMPLEXA, subordem EIMERIORINA, na família EIREIIDAE, caracterizam-se por apresentar uma forma de resistência, o oocisto, contendo quatro esporocistos com dois esporozoítos dentro. O seu ciclo de vida é completo em um único hospedeiro apresentando reprodução assexuada e sexuada dentro das células do hospedeiro e esporogonia no exterior (KAWAZOE, 2009).

Atualmente a coccidiose é transmitida principalmente por sete espécies válidas de *Eimeria*: *E. mitis*; *E. acervulina*; *E. maxima*; *E. necatrix*; *E. praecox*; *E. brunetti*; *E. tenella*. As galinhas se tornam infectadas ao ingerir oocistos esporulados, ou seja, contendo esporozoítos, na ração ou água (KAWAZOE, 2009).

Antes da introdução das vacinas vivas, as espécies existentes estavam restritas as espécies autóctones locais, sendo mais frequentes a *E. acervulina* e *E. maxima* e outra apatogênicas. Por isto o uso de vacinas contendo todas as espécies ou as principais foi determinante para massificação destas por todo o território (KAWAZOE, 2009).

As espécies *E. brunetti*, *E. necatrix* e *E. tenella* são altamente patogênicas, ocasionando diarreia aquosa ou hemorrágica e extremo baixo rendimento das aves, podendo levar a morte. Estas também podem reduzir a produção e qualidade dos ovos, chegando até a completa parada na postura (KAWAZOE, 2009).

Quanto à imunidade os linfócitos B e T estão associados às respostas específicas dos antígenos disponíveis nos hospedeiros através da liberação nos estágios invasivos e em desenvolvimento. Isto ocorre pela incorporação e expressão nas membranas das células hospedeiras e após a fagocitose e rompimento dos estágios extracelulares (KAWAZOE, 2009).

Os mecanismos imunes mediados por células são responsáveis pela resistência natural após a primeira infecção, eliminando os parasitas nesta e pela imunidade

adquirida que é a resposta imune ao antígeno específico após infecções secundárias (KAWAZOE, 2009).

Nos primórdios existiam vacinas como Coccivac® e Immucox®, onde ocorria a presença de cepas do campo ou laboratório sem nenhuma modificação, utilizadas nas matrizes com sucesso.

Dada a necessidade de se obter vacina viva mais segura e eficiente, sem decréscimos significativos na imunogenicidade, produziram-se vacinas vivas atenuadas que conferem proteção aos desafios sem induzir quadros clínicos nas aves. Primeiramente surgiu a Paracox®, contendo todas as espécies de *Eimeria* de galinhas e posteriormente a Livacox® que contém as três principais espécies *E. acervulina*, *E. máxima*, *E. tenella* (KAWAZOE, 2009).

Já existe no mercado vacina capaz de transferir imunidade materna através da transferência de anticorpos para os pintos, a CoxAbic®. Esta possui gametócitos mortos de *E. maxima*, levando a uma redução de 60 a 70% no pico de produção de oocistos se comparado ao grupo controle (KAWAZOE, 2009).

Uma excelente alternativa a ser somada aos programas anticoccidianos é utilizar vacinas vivas não atenuadas, clonadas e com tolerância ionofórica (BERNARDINO, 2004). Estas são produzidas a partir de cepas de campo com características de resistência aos medicamentos anticoccidianos.

2.4.2.2. SALMONELOSES

As Salmoneloses aviárias são enfermidades provocadas por bactérias gram negativas, não produtores de esporos, anaeróbias facultativas pertencentes à família Enterobacteriaceae. (JÚNIOR & NETO, 2009).

Segundo SOUZA (2013) numa pesquisa realizada pela Food Borne Diseases Active Surveillance Network a *Salmonella* é responsável por 43,25% dos casos de doença por contaminação alimentar nos Estados Unidos da América.

O gênero *Salmonella* apresenta ocorrência mundial e vasta distribuição na natureza, infectando aves, répteis e mamíferos (GUERRA, 2010). A principal forma de infecção é a fecal oral, podendo infectar a mucosa do trato respiratório superior, conjuntiva e a pele danificada, sendo transmitido por aves portadoras durante meses via transovariana (JÚNIOR & NETO, 2009).

No Brasil é observada uma alternância entre a prevalência dos diversos sorovares de *Salmonella*, onde a *Salmonella Enteritidis* – (SE) é o mais comumente isolado em frangos de corte e reprodutoras (KANASHIRO, 2005 visto em SOUZA, 2013). O segundo sorovar mais isolado no país é o da *Salmonella Minnesota* (SM), que nos últimos anos vem tendo um grande aumento na sua prevalência (FREITAS, 2011 visto em SOUZA, 2013).

A *S. Enteritidis* ocasiona nas aves o paratifo aviário, sendo favorecida a sua instalação devido à intensificação da produção avícola. O paratifo aviário é ocasionado por qualquer salmonela, com exceção da *S. Pullorum*, *S. Gallinarum* e *S. Enterica* subespécie *Arizonae* (JÚNIOR & NETO, 2009).

O paratifo é mais comum em aves jovens, ocasionando mortalidade embrionária e morte rápida em aves recém nascidas. Além da mortalidade e retardo no crescimento devido à diarreia e inapetência, os sinais clínicos dificilmente são observados em aves com mais de 14 dias (JÚNIOR & NETO, 2009).

Aves adultas podem apresentar sintomas em quadros severos e o seu prolongamento ocasiona enterite severa acompanhada de lesões necróticas focais na mucosa do intestino. Quanto à reprodução pode ocorrer atrofia dos ovários, folículos alterados e mortalidade (JÚNIOR & NETO, 2009).

As matérias primas também estão associadas à contaminação (JÚNIOR & NETO, 2009), sendo de extrema importância à aquisição destas através de fornecedores preocupados com a ausência desta bactéria. Na fábrica de ração existe a possibilidade de inserir diversos promotores de crescimento para controle e prevenção da *Salmonella*.

Programas de biosseguridade nas granjas e por toda a cadeia de produção são vitais para o controle e prevenção da doença, já que uma infinidade enorme de fômites podem transmitir o patógeno às aves.

A Instrução Normativa Nº 78 de novembro de 2003 do MAPA estabelece normas para o monitoramento das Salmoneloses em criatórios avícolas, sendo divididos em controle permanentes as produções de linhas puras, bisavozeiros, avozeiros e matrizeiros, e de controle eventuais os incubatórios e granjas de frango de corte (JÚNIOR & NETO, 2009).

Segundo esta Instrução Normativa os núcleos matrizeiros devem ter condições de livres para *S. Gallinarum* e *S. Pullorum* e livres ou controlados para *S. Enteritidis* e *S. Typhimurium*. É proibido o uso de qualquer vacina para *Salmonella* em qualquer estabelecimento avozeiro, bisavozeiro e em granjas de seleção genética de linhas puras. A vacinação pode ser utilizada apenas em matrizeiros para *S. enteritidis* através de vacinas autógenas inativadas.

Segundo OKAMURA et al. (2004) visto em GUERRA (2010) as vacinas de cepa inativadas para *Salmonella* estimulam a produção de interleucinas e de interferon gamma que ativam os macrófagos responsáveis por catalisar o óxido nítrico que é tóxico para a bactéria.

Os objetivos da vacinação contra as Salmoneloses são impedir a aderência destas na mucosa intestinal, colonização de outros órgãos, multiplicação no organismo e excreção para o meio (GUERRA, 2010). Além do nível de proteção, a vacina eficiente deve reduzir a contaminação ambiental e dos ovos (NETO et al., 2008 visto em GUERRA, 2010).

A vacina é constituída por bacterinas que são bactérias mortas podendo conter adjuvante oleoso ou hidróxido de alumínio em sua formulação (GUERRA, 2010). O seu uso é exclusivo por via parenteral, intramuscular ou subcutâneo, produzindo estímulo à imunidade humoral que demora até 4 semanas para proteção das aves, sendo a imunidade específica contra o sorovar utilizado (CARDOSO & ROCHA, 2006 visto em GUERRA 2010).

Segundo observado a campo e pesquisas realizadas em empresas produtoras das vacinas, a vacinação normalmente ocorre via intramuscular entre 6 e 10 semanas, ocorrendo uma reaplicação entre 8 a 10 semanas depois.

2.5.MONITORAMENTO E EFICÁCIA DA VACINAÇÃO

Segundo BERNARDINO (2004) atualmente existem diversas técnicas disponíveis para verificar se o programa de vacinação elaborado apresenta resultados satisfatórios ou não. Com este monitoramento é possível economizar recursos e também tornar mais eficiente e seguro o programa, garantindo assim uma maior biosseguridade para toda a produção.

Por não ser viável economicamente analisar todo lote de frango, deve-se eleger um número de lotes por ano, por região ou por programa elaborado, acompanhando o desempenho de cada programa frente ao desempenho do lote. É imprescindível um banco de dados para alimentação e manutenção das informações captadas, buscando padrões ou desvios no programa e assim um melhoramento deste.

Os objetivos de um programa de monitoramento são estabelecer as expectativas de títulos de anticorpos esperados como resposta do programa de vacinação, avaliar a qualidade do método de aplicação das vacinas e os possíveis desafios patogênicos, além de inter-relacionar os títulos de anticorpos e os parâmetros de produção (SALLE & MORAES, 2009).

Serão abordadas as principais técnicas utilizadas para o monitoramento e eficácia da vacinação.

2.5.1. SOROLOGIA

O exame é uma ferramenta importante para avaliar a presença de anticorpos maternos e detectando enfermidades em determinada população (FÁBIO & ROSSINI, 2009). Seus resultados e interpretação dependem de diversos fatores como momento da coleta do sangue, técnicas adequadas de coleta, manipulação e conservação do material até a chegada ao laboratório.

FÁBIO & ROSSINI (2009) recomenda uma amostragem de no mínimo 10 a 15 sangues colhidos individualmente com seringas, agulhas e frascos novos e esterilizados. Após a coleta os frascos devem repousar ao abrigo do sol e temperatura ambiente num ângulo de 45° para completa coagulação do sangue, o que demora cerca de 4 horas. Após a coagulação o soro deve ser retirado da amostra e transferido para outro frasco individualmente identificado, conservando-o a temperatura de 4°C.

As vias de coleta de sangue são a punção da veia ulnar, jugular e cardíaca. São três os principais exames solicitados: ELISA; teste de inibição de hemaglutinação (HI); prova de Soroaglutinação rápida (SAR) (FÁBIO & ROSSINI, 2009). O SAR não é utilizado em nenhuma doença citada neste trabalho.

O Enzyme Linked Immunosorbent Assay (ELISA) (FLORES, 2007) é empregado para monitoria de anticorpos e antígenos, sendo sensível, específico e rápido. É possível detectar imunoglobulinas, sendo recomendado para Doença de Gumboro, Bronquite Infeciosa, Reovírus aviário, Anemia aviária e Metapneumovírus aviário (FÁBIO & ROSSINI, 2009). Segundo BERNARDINO (2004) ELISA é o mais utilizado para Bronquite, pois a vacinação com vacinas vivas não estimulam altos níveis de anticorpos, servindo de parâmetro para diferenciar entre resposta vacinal ou desafio de campo.

Segundo BERNARDINO (2004) no caso de Bronquite os valores dos títulos no teste de ELISA variam de acordo com kit e diluição utilizados, mas normalmente estes não devem ser inferiores a 500 no resultado. Na Doença de Gumboro é recomendado dois exames durante o lote do frango de corte, sendo um ao redor dos 28 dias para evidenciar um desafio precoce e outro ao final, demonstrando se ocorreu um desafio baixo, médio ou alto.

A inibição de hemaglutinação é qualitativo, quantitativo, sensível e específico, consistindo na inibição através de anticorpos específicos, permitindo avaliar os níveis destes em animais vacinados durante uma infecção. Serve para diversas doenças e é considerado o método mais utilizado para avaliação de Newcastle já que o vírus é naturalmente hemaglutinante. Os resultados esperados na avaliação da titulação do lote são de 1/16 a 1/128 em média, onde lotes que passaram por desafio em campo apresentarão títulos maiores que 1/256 (BERNARDINO, 2004).

2.5.2. ISOLAMENTO VIRAL

O isolamento viral é recomendado quando houver a suspeita de infecção por vírus de campo, por exemplo, Bronquite, demonstrando que ocorreram problemas no programa de vacinação, além de ser necessário nas doenças de notificação obrigatória como a Doença de Newcastle (BERNARDINO, 2004).

Podem ser enviados ao laboratório para análise órgãos ou vísceras de acordo com a patologia, sendo conservados em gelo ou glicerina a 50% (FÁBIO & ROSSINI, 2009). Segundo FLORES (2007) o isolamento em cultivo celular para diagnóstico e identificação de vírus continua sendo o método direto mais utilizado, podendo ser também realizado em ovos embrionados ou animais, técnica em desuso.

2.5.3. PCR

A reação de cadeia polimerase – PCR é uma técnica de amplificação de ácidos nucléicos que permite a detecção e identificação de quantidades mínimas do material genético do agente suspeito (FLORES, 2007).

Pode ser utilizado como um diagnóstico molecular microbiológico recomendado para detecção e tipagem de vírus de Gumboro, Bronquite infecciosa e outros, podendo ser enviado fragmentos de órgãos em gelo, sangue e swab cloacal (FÁBIO & ROSSINI, 2009).

No caso da Doença de Gumboro é verificado se existe a presença ou não de vírus nas bolsas de Fabrício verificadas, onde aves vacinadas devem apresentar o grupo molecular característico da vacina ou então resultados negativos. Caso se apresente grupos moleculares diversos às aves podem estar se contaminando previamente antes da vacinação, ou então indicar erro no programa de vacinação (BERNARDINO, 2004).

BERNARDINO (2004) recomenda um macerado de até 10 bolsas para análise, sob o risco de ser encontrado mais de um grupo molecular viral. Este exame deve ser confrontado com outros exames e com o desempenho do lote para um diagnóstico viral.

No caso da Bronquite é recomendado o envio de traqueias congeladas no momento do problema clínico, podendo identificar e confirmar a doença ou então cepas variantes à vacinal.

2.5.4. OUTROS EXAMES

No caso da Doença de Gumboro o exame de monitoria da bolsa de Fabrício é uma ferramenta acessível e prática, muito utilizada na avicultura através do uso do bursômetro. Neste é analisado a integridade da bolsa, avaliando a eficácia da vacinação, permitindo bases comparativas quando ocorrer um problema futuro associado ou não à doença (BERNARDINO, 2004).

O tamanho e lesões encontradas devem ser analisados de acordo com a recomendação do fabricante das vacinas e serem correlacionados com o desempenho dos lotes.

O exame histopatológico é considerado uma excelente ferramenta para evidenciar os efeitos do vírus vacinal forte ou de campo em Gumboro, através da análise da depleção linfocitária e regeneração ou não do tecido linfoide em bolsas de aves de diferentes idades (BERNARDINO, 2004).

2.5.5. AVALIAÇÃO DA EFICÁCIA DA VACINA

No início deste século TIZZARD (2002) recomendou que a avaliação da eficácia da vacina pela contabilização da porcentagem dos animais vacinados e os que sobreviveram ao desafio submetido deveria ser realizada, determinando também a

porcentagem dos animais controle não vacinados. A eficácia real de uma vacina é chamada de fração evitável – PF, onde vacinações boas e efetivas devem ter um PF acima de 80%.

$$PF = \frac{(\% \text{ de morte de controles} - \% \text{ de morte de vacinados})}{\% \text{ de morte de controles}}$$

% de morte de controles

2.6. REAÇÕES PÓS-VACINAIS

A vacinação não se encontra fora de riscos, onde a virulência, toxicidade residuais, efeitos alérgicos, doença nos hospedeiros imunodeficientes, complicações neurológicas e os efeitos nocivos no feto são os riscos mais significativos associados as vacinas (Figura 10) (TIZZARD, 2002).

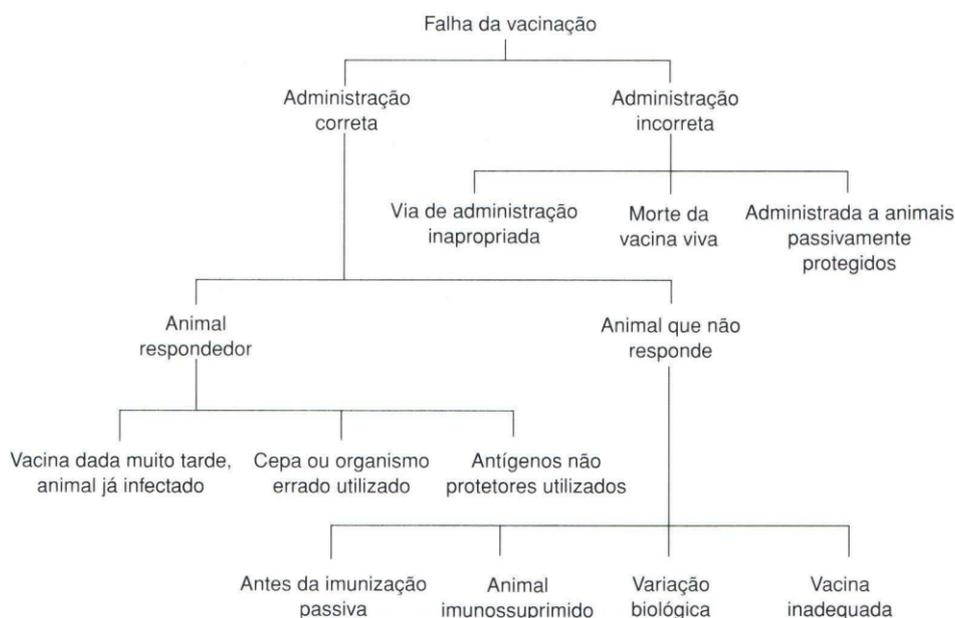


Figura 10 – Classificação das vias pelas quais uma vacina pode não funcionar em proteger um animal.

Fonte: TIZZARD, 2002.

No caso de vacinas injetáveis as reações mais comuns são as locais, onde uma reação de toxicidade imediata leva à ardência produzida por alguns agentes inativadores, tais como o formaldeído, ou então inchaços locais firmes ou edematosos no sítio de reação. Outra reação a ser observada é a imunossupressão suave, deixando o animal susceptível a infecções secundárias de acordo com os desafios locais (TIZZARD, 2002).

Segundo TIZZARD (2002) as vacinas podem ocasionar reações de hipersensibilidade, principalmente associadas às injeções múltiplas de antígenos. Isso é muito importante na avicultura, principalmente em frangos de corte já que podem gerar condenações totais ou parciais no abatedouro dado o aspecto repugnante.

Vacinas utilizadas por spray onde o sítio de replicação ocorre no trato respiratório superior, como a de Bronquite e Newcastle, podem ocasionar espirros leves que tendem a ser agravados caso ocorra contaminação por agente secundário (BERNARDINO, 2004).

3. CONSIDERAÇÕES GERAIS AO SE IMPLEMENTAR UM PROGRAMA DE VACINAÇÃO

A avicultura é marcada pela eficiência, onde os custos determinam a competitividade no mercado. Com isto a vacinação e seu efeito na prevenção e controle de doenças devem ter atenção dos produtores, já que estas são consideradas parte importante do custo do produto final e um programa ineficiente pode ocasionar o insucesso do sistema de produção.

Programas de vacinação são específicos para cada situação epidemiológica e a sua elaboração e atualização é obrigatória tanto para matrizes quanto para frango de corte segundo o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento do Brasil.

Durante a sua confecção primeiramente é recomendado um levantamento quanto à quantidade e tipo de aves a serem produzidas, estruturas utilizadas na produção e quantidade de mão de obra demandada.

Um intercâmbio de informações sobre programas de vacinação entre as empresas regionais produtoras de frango de corte é necessário, ocasionando numa cooperação geral para controlar e prevenir doenças regionais.

Após isto é imprescindível um estudo minucioso das doenças endêmicas, sazonais ou surtos históricos na região, avaliando assim o risco destas no plantel de aves, seus transmissores e os possíveis desafios. Deve ser considerada a vacinação obrigatória e regras de biossegurança de acordo com a legislação local.

Empresas normalmente possuem seu próprio incubatório e os ovos são produzidos a partir de matrizes próprias, entretanto pode ocorrer a compra de ovos ou pintinhos de um dia de empresas terceiras ao processo. Independentemente do local de aquisição ou produção, é muito importante o monitoramento da saúde e situação do sistema imune das aves progenitoras e seus descendentes, pois como citado anteriormente as matrizes são responsáveis pela imunidade passiva do frango de corte e inúmeras doenças são transmitidas verticalmente.

Um bom sistema de monitoramento e a organização das suas informações devem ser realizados, podendo com este chegar a conclusões sobre a sanidade do plantel e também auxiliar em medidas corretivas aos desafios enfrentados.

Diversos motivos podem levar à falha de um programa de vacinação sendo este dependente do sistema imune das aves, logo um bom manejo não estressante e insumos correspondentes às necessidades fisiológicas das aves são determinantes para resposta vacinal. Outros fatores a serem levados em conta são: produtos de má qualidade ou empresa não confiável; manipulação incorreta das vacinas; prazo de validade vencido; administração de dose incorreta; vacinação em datas inadequadas; vacinação de aves imunodeprimidas; reações vacinais cruzadas.

Todos estes fatores podem ser evitados através do uso de mão de obra qualificada, instalações e equipamentos adequados, bons bancos de dados atualizados e a elaboração de procedimentos operacionais padrão – POP para as diversas vacinas e meios de vacinações. No POP devem conter informações como o método de estocagem e preparo das vacinas, aplicação, dose, reconstituição e época de vacinação, equipamentos e quantidade de pessoas necessárias para vacinação e descrição das atividades.

A atualização quanto aos produtos disponíveis no mercado e novas tecnologias produzidas devem ser constantes, buscando sempre a eficácia e eficiência da produção de frango de corte, além de ferramentas seguras contras os desafios enfrentados no campo.

4. PROGRAMA DE VACINAÇÃO NO FRANGO DE CORTE E MATRIZES NO DISTRITO FEDERAL

Foi gentilmente cedido por uma indústria de frangos de corte no Distrito Federal o programa de vacinação para matrizes e frangos de corte. Neste é encontrado todo o cronograma aplicado as suas matrizes e frangos de corte de acordo com a idade das aves, data e horário da vacinação, vacinas e cepas, vias de aplicação, laboratório produtor, número de partida, responsável pela aplicação e datas de fabricação e vencimento.

Primeiramente será apresentado o programa de vacinação para um lote de matrizes da linhagem Cobb Vantress numa quantidade de 50.000 fêmeas e 7.000 machos alojados na recria com início em março de 2014 e previsão de término em abril de 2015 (Tabela 5).

Segundo pesquisa realizada na empresa, este programa é aprovado pelo cooperativo após estudos quanto à titulação das bisavós e os desafios encontrados na região em geral. Apesar da grande quantidade de granjas matrizeiras, é utilizado o mesmo programa para todas as unidades produtoras no Distrito Federal, independentemente da linhagem, ocorrendo adequações caso existam desafios pontuais na unidade produtora.

No caso seria interessante a individualização do programa observando as linhagens e também o desafio particular enfrentado em cada granja, já que a região produtora é extensa e em cada núcleo podem ocorrer desafios singulares.

Observa-se também a falta de informação no programa quanto à via de aplicação, cepa vacinal e o laboratório produtor das vacinas utilizadas no 1º dia no incubatório, pois segundo a empresa os pintinhos de um dia são oriundos da mesma, só que de regiões diferentes.

Segundo este programa não é realizado a vacinação contra o Reovírus. Não foram encontradas informações quanto aos motivos disto e também à prevalência desta patologia no campo.

Quanto às demais considerações, o programa de vacinação de matrizes é compatível com a revisão bibliográfica realizada. Não foram fornecidos pela empresa dados sobre o status imunitário das aves e também a incidência e os maiores desafios enfrentados por estas, sendo de caráter sigiloso e interno à empresa.

Tabela 5 – Programa de vacinação de um lote de matrizes Cobb Vantress alojados na recria a ser realizado entre os meses de março de 2014 a abril de 2015. Fonte: Empresa no Distrito Federal adaptado

IDADE / SEMANA PROGRAMADA	VACINA	CEPA DA VACINA	VIA DE APLICAÇÃO	LABORATÓRIO
Incubatório	Marek	Não consta	Não consta	Não consta
1º dia	Bouba suave	Não consta	Não consta	Não consta
1ª semana	Coccidiose	E.acervulina, E. maxima, E. tenella	Ocular	Intervet
	Bronquite	Mass - IH 120	Ocular	Fort - Dodge
	Newcastle	B1	Ocular	Fort - Dodge
	Gumboro	Intermediaria	Ocular	Fort - Dodge
5ª semana	Bronquite	Mass - IH 120	Ocular	Fort - Dodge
	Gumboro	Intermediaria	Ocular	Fort - Dodge
	Newcastle	B1	Ocular	Fort - Dodge
	Anemia 20 %	Anemia	Oral	Lohman
	Bouba	Forte	Punção de asa	Fort - Dodge
8ª semana	Encefalomielite	Encefalomielite Aviária	Água	Fort - Dodge
	Pneumovírus	PL	Spray	Merial
10ª semana	Bronquite	Mass - IH 120	Ocular	Fort - Dodge
	Newcastle	B1	Ocular	Fort - Dodge
	Pneumovírus/Bronquite Infeciosa/Gumboro/ Newcastle	Pneumovírus /Bronquite Infeciosa/ Gumboro/ Newcastle	Intramuscular	Intervet
	Salmonela	Salmonella Enteritidis	Intramuscular	Biovet

15ª semana	Pneumovírus	PL	Spray	Merial
18ª semana	Bronquite	Mass - IH 120	Spray	Fort - Dodge
	Salmonela	Salmonella Enteritidis	Intramuscular	Biovet
	Pneumovírus / Bronquite Infecciosa/ Gumboro/ Newcastle	Pneumovírus / Bronquite Infecciosa/ Gumboro/ Newcastle	Intramuscular	Intervet
24ª semana	Bronquite	IB Ma 5	Água	Intervet
32ª semana	Bronquite	IB Ma 5	Água	Intervet
40ª semana	Bronquite	IB Ma 5	Água	Intervet
48ª semana	Bronquite	IB Ma 5	Água	Intervet
56ª semana	Bronquite	IB Ma 5	Água	Intervet

No frango de corte todas as vacinas são realizadas no incubatório. As vacinas via *in-ovo* ocorrem durante a transferência dos ovos da incubação para o nascedouro no 19º dia de incubação. Já a vacinação para Bronquite Infecciosa é realizada via spray no 1º dia das aves após a seleção e sexagem (Tabela 6).

Foram fornecidas apenas informações quanto ao vírus vacinal, partida, dose e fornecedor da vacina. Estas vacinas ocorrem em todos os pintinhos, independentemente das matrizes ou local de alojamento.

Apesar de não informado pela empresa, seria interessante um estudo quanto à prevalência dos desafios de campo e também a relação entre a imunidade passiva, titulação e cobertura vacinal das aves, pois a vacinação é realizada de maneira generalizada, excluindo assim casos pontuais.

Quanto ao programa de vacinação do frango de corte, este se encontra de acordo a revisão bibliográfica realizada durante este trabalho.

Tabela 6 – Programa de vacinação para frango de corte realizado no incubatório durante o mês de junho de 2014. Fonte: Empresa no Distrito Federal adaptado

IDADE PROGRAMADA	VACINA	VIA DE APLICAÇÃO	FORNECEDOR
19 dias de incubação	Bouba suave/ Gumboro/Marek	<i>In-ovo</i>	For Dodge / CEVA Saúde animal
1 dia de vida	Bronquite Infecciosa	Spray	BIOVET

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O mercado consumidor exige um produto de extrema qualidade e de valor acessível, o que implica diretamente no modelo produtor da avicultura industrial mundial e principalmente brasileira. Com isto uma produção que visa à eficiência, qualidade e a sanidade focada na biossegurança e bem estar animal é ponto determinante para a sustentabilidade da produção, além de que a saúde pública está diretamente ligada a segura alimentar e controle e prevenção das zoonoses.

A vacinação é uma excelente, senão a melhor forma de controle e prevenção de doenças, além de que se utilizada de maneira correta e consciente pode ser considerada a escolha que associa o melhor custo e benefício para produção intensificada dos modelos industriais.

Além da escolha de produtos confiáveis, oriundos de resultados garantidos cientificamente, os métodos utilizados e a boa elaboração dos programas de vacinação são cruciais para uma boa imunização do plantel aviário, sendo imprescindíveis estudos quanto aos desafios enfrentados em toda a cadeia produtiva e as falhas ocorridas durante a aplicação das vacinas.

Deve-se atentar a singularidade e regionalização dos programas vacinais aliando-os a uma atenção global frente aos desafios ocorridos na avicultura. Servindo os programas apenas como modelo de referência e não verdade absoluta na produção.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ARNS, C. W.; ZUANAZE, M. Metapneumovírus aviário. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 777-783.
2. BERNARDINO, A. Boubá aviária. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 723-729.
3. BERNARDINO, A. Programas de vacinação. In: MENDES, A. A.; NÄÄS, I. A.; MACARI, M. **Produção de Frangos de Corte**. 1ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2004. p 179-202
4. BERNARDINO, A.; LEFFER, E. Doença infecciosa da bolsa de Fabrício. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 651-671.
5. BIOVET. **Vacinação *in-ovo***. Informativo Biovet Técnico, nº 15, p. 1-4, 2004. Disponível em < <http://www.avic.biovet.com.br/informativos> >. Acessado em 04 de junho de 2014
6. BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 7, de 10 de março de 2006**. Disponível em: < <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=1103714460> >. Acessado em 1 de junho de 2014.
7. BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. **Instrução Normativa Nº 56, de 4 de dezembro de 2006**. Disponível em: < <http://sistemasweb.agricultura.gov.br/sislegis/action/detalhaAto.do?method=visualizarAtoPortalMapa&chave=1152449158> >. Acessado em 8 de junho de 2014.

8. BRENTANO, L. Anemia infecciosa das galinhas. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 735-753.
9. CÂMARA, S. R. **Levantamento Sorológico e avaliação da resposta imune humoral mediante três vias de administração de vacinas contra o vírus da doença de Newcastle em “galinhas de criatórios de fundo de quintal” na região metropolitana de Fortaleza**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual do Ceará, Fortaleza, 2006. Disponível em < http://www.uece.br/ppgcv/dmdocuments/suiany_camara.pdf >. Acessado em 17 de junho de 2014.
10. CANAL, C. W.; BARBOSA, T. M. C. Enfermidade de Marek, Complexo Leucótico Aviário e Reticuloendoteliose. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 569-576.
11. CANAL, C. W.; VAZ, C. S. L. Vacinas víricas. In: FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. 1ª edição. Editora da UFSM. Santa Maria, 2007. p 329-354.
12. CARICATI, A. T. P. **Estratégias para a conservação da potência da vacina rábica de uso veterinário por liofilização**. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2012. Disponível em: < <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/9/9135/tde-26062012-115337/pt-br.php> >. Acessado em 15 de junho de 2014.
13. FÁBIO, J.; BUITRAGO, L. Y. V. Bronquite Infecciosa das galinhas. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 631-646.

14. FÁBIO, J.; ROSSINI, L. I. Coleta e envio de material para laboratório. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 41-50.
15. FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. 1ª edição. Editora da UFSM. Santa Maria, 2007.
16. FLORES, E. F. Diagnóstico laboratorial das infecções víricas. In: FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. 1ª edição. Editora da UFSM. Santa Maria, 2007. p 299-320.
17. GRIEBELER, J. **Titulação de vacinas contra o sorotipo 3 do vírus da doença de Marek por PCR em tempo real**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2005. Disponível em < https://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/7077?locale=pt_BR >. Acessado em 15 de junho de 2014.
18. GUERRA, P. R. **Controle de *Salmonella Enteritidis* em aves, através do uso de bacterinas comerciais – revisão de literatura**. Monografia (Graduação) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto alegre, 2010. Disponível em: < <http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/38787> >. Acessado em 18 de junho de 2014.
19. GUIDOTTI, M. **Metodologias para avaliação da imunidade em aves de produção (revisão de literatura)**. Seminário (Pós-graduação) – Universidade Federal do Goiás, Goiânia, 2011. Disponível em < http://portais.ufg.br/uploads/67/original_semi2011_Micaela_Guidotti_1c.pdf>. Acessado em 13 de junho de 2014.
20. JAENISCH, F. R. F. **Métodos de vacinação na avicultura de corte**. Disponível em:

- <<http://www.boletimpecuario.com.br/notes/noticia.php?not=ancora2410.boletimpecuario>>. Acessado em 17 de junho de 2014.
21. JÚNIOR, A. B.; NETO, O. C. F. Salmoneloses. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 435-450.
 22. JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009.
 23. KAWAZOE, U. Coccidiose. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 837-854.
 24. MARTINS, N. R. S.; RESENDER, J. S. Adenoviroses, reoviroses, rotaviroses e viroses intestinais. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 692-700.
 25. MARTINS, P. C.; SILVA, P. L. Encefalomielite aviária. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 763-773.
 26. MATEUS, M. C.; SANTOS, J. M. G. **Imunização em frangos de corte**. Revista em agronegócio e ambiente. v4, p. 227-246, 2011.
 27. MENDES, A. A.; NÄÄS, I. A.; MACARI, M. **Produção de Frangos de Corte**. 1ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2004.
 28. MONTASSIER, H. J. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 391-422.

29. PAULLILLO, A. C.; JÚNIOR, L. D. Doença de Newcastle. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 587-602.
30. SALLE, C. T. P.; MORAES, H. L. S. Prevenção / Manejo profilático/ Monitoria. In: JÚNIOR, A. B.; SILVA, E. N.; FÁBIO, J.; SESTI, L.; ZUANAZE, M. A. F. **Doenças das aves**. 2ª edição. Editora FACTA. Campinas, 2009. p 9-13.
31. SOERENSEN, B. **Vacinas**. 1ª edição. Livraria Santos editora. São Paulo, 1995.
32. SOUZA, A. M. **Vacinação com bacterina de *Salmonella Enteritidis* e *Salmonella Minnesota* em matrizes de frangos de corte: controle da colonização e resposta imune na progênie desafiada**. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2013. Disponível em: <
<http://dspace.c3sl.ufpr.br/dspace/bitstream/handle/1884/34803/R%20-%20D%20%20ALEXANDRE%20MIGUEL%20DE%20SOUZA.pdf?sequence=1>>. Acessado em 18 de junho de 2014.
33. TIZZARD, I. R. **Imunologia Veterinária – uma introdução**. 6ª edição. Editora ROCA. São Paulo, 2002.
34. UBABEF. **Relatório Anual 2014**. BUBABEF. Brasil, 2014. Disponível em : <
<http://www.ubabef.com.br/publicacoes> >. Acessado em 31 de maio de 2014.