

VACINAÇÃO NA SUINOCULTURA

Luizinho Caron, Wagner Loyola e Nelson Morés

Pesquisadores da Equipe de Sanidade da Embrapa Suínos e Aves

Introdução

A vacinação é uma forma barata, segura e eficaz de se combater doenças infecciosas em uma determinada população, seja ela, animal ou humana. A medicina veterinária moderna tem como principal objetivo a prevenção de enfermidades. As principais ferramentas utilizadas para prevenir enfermidades infecciosas na produção animal, são as vacinas e medidas de biossegurança. O uso de vacinas na suinocultura como medida preventiva implica na redução do uso de tratamentos com antibióticos, além de uma redução do risco de comprometimento em seu desempenho produtivo com as doenças para as quais foram imunizados.

No entanto, a maioria das vacinas não produz uma imunidade estéril, permitindo a replicação do agente no hospedeiro vacinado. Como exemplo podemos citar o caso da doença de Aujeszky (pseudorraiva), em que o animal pode não apresentar sinais clínicos, ou comprometimento zootécnico, mas terá replicação viral no epitélio de suas mucosas e mesmo que limitado deixará o animal latentemente infectado (Van Oirschot et al., 1984). A vacina contra a peste suína clássica, cepa chinesa – vacina atenuada - é uma das poucas que confere uma imunidade estéril, essa vacina foi ferramenta fundamental no controle e erradicação da Peste Suína Clássica (PSC) em várias regiões do globo onde inclui-se as regiões brasileiras produtoras de suínos.

O principal objetivo dessa revisão é prover o médico veterinário com conhecimento em imunologia de vacinas para este possa usar esta ferramenta de forma eficaz para prevenir enfermidades e melhorar o desempenho econômico da suinocultura.

Breve histórico sobre as vacinas

A vacinologia é uma ciência mais antiga do que a imunologia, existem relatos que na China durante o século XI, os chineses coletavam cascas de feridas de crianças com varíola, produzindo um pó que era soprado nas narinas de outras crianças na tentativa de imuniza-las.

Um dos objetivos da imunologia moderna é estudar o sistema imune e por consequência a forma com que as vacinas produzem a imunização nas diferentes espécies. Com o surgimento da imunologia, que se intensificou na segunda metade do século XX o conhecimento sobre as vacinas passa a ser mais explorado pela ciência. Isso também propiciou a descoberta de uma nova geração de vacinas.

O termo vacina é originário do latim (“*vaccinia*” em latim significa da vaca) e se originou da primeira vacina desenvolvida com sucesso, pelo médico inglês Edward Jenner, em 1798. Jenner observou que pessoas que ordenhavam vacas e se infectavam com a varíola bovina desenvolviam apenas uma pequena lesão nas mãos e ficavam protegidos também contra varíola humana. A varíola humana foi uma doença infecciosa grave com uma taxa de mortalidade de até 20%. A varíola foi a primeira enfermidade infecciosa que foi oficialmente erradicada na década de 1970, graças a descoberta da primeira vacina por Dr. Jenner (Tizard 2002). Porém, na época de sua descoberta nem mesmo o médico Edward Jenner teve noção da importância e abrangência de sua descoberta a qual só foi aplicada a outro organismo por Louis Pasteur em 1879, quando seu assistente acidentalmente esqueceu culturas de *Pasteurella multocida* (agente causador da cólera aviária) em na incubadora e saiu de férias. Quando seu assistente retornou depois de alguns dias verificou que a morfologia das colônias havia se alterado, então resolveu infectar galinhas com estas, no entanto, as aves não adoeceram. Foi então que Pasteur percebeu que era algo semelhante ao que Jenner havia descoberto, pois a *P. multocida* havia perdido a virulência. Com base nessa descoberta, Pasteur desenvolveu a primeira vacina para uso na produção animal contra o *Bacillus anthracis*, a vacina foi desenvolvida mediante múltiplas passagens “*in vitro*”, desenvolvendo assim, a cepa Sterne, e para homenagear os trabalhos do médico inglês foi dado o nome de

vacina ao preparado com a bactéria atenuada. A demanda por uma vacina contra o carbúnculo hemático surgiu através de um pedido do governo francês, devido a surtos devastadores da enfermidade naquele país, levando as pessoas a chamar os locais onde a enfermidade acontecia com frequência de “Campos Malditos”, Pasteur aceitou o desafio e a cepa por ele desenvolvida é utilizada até hoje para imunização de ruminantes contra o carbúnculo hemático.

Desde então, várias doenças infecciosas animais vem sendo erradicadas com sucesso graças ao uso de vacinas nos rebanhos de países, continentes, ou mesmo regiões de um país. Como exemplo podemos citar a febre aftosa na América do Norte, Europa e mais recentemente no Estado de Santa Catarina no Brasil. A Doença de Aujeszky também foi erradicada oficialmente em 2007 nesse Estado em virtude da associação de um programa vacinal, associado a eliminação de animais positivos (Morés et al., 2005).

Características da vacina ideal

A vacina ideal não existe, mas é o objetivo a ser buscado pelos pesquisadores quando estes projetam o desenvolvimento de uma vacina. Obviamente algumas dessas características são deixadas de lado, durante o processo de busca, devido ao risco de ser rigoroso ao extremo e se chegar ao final do processo de mãos vazias e/ou devido a necessidade da produção animal de utilização imediata do imunógeno.

A vacina ideal deve ser acessível à população alvo, ou seja, ter um custo de produção baixo e não necessitar de equipamentos sofisticados ou profissionais treinados para a sua administração. Não deve ser instável a temperatura ambiente, para que permita o uso nas mais remotas regiões do mundo, onde não há energia elétrica e ser quente como nos trópicos, ou é extremamente frio como nos polos. A vacina deve ser de fácil administração, forma de apresentação compatível com as condições de manejo a campo (Sobestiansky et al., 1998).

A vacina deve ser completamente inócua, não podendo causar doenças ou mesmo a morte. No entanto todo o medicamento aplicado em um animal tem o risco de desencadear reações

anafiláticas ou anafilactóides. Vacinas com microrganismos vivos, normalmente produzem infecções não clínicas auto-limitantes, e levam a subsequente imunidade humoral e mediada por células, sendo a última essencial para patógenos intracelulares. Entretanto, elas têm um sério risco de causar doenças verdadeiras em indivíduos imunocomprometidos. Vacinas com microrganismos atenuados possuem menor risco de causar tais reações adversas, pois a quantidade de antígeno inoculada no animal é pequena, uma vez que o mesmo irá se replicar (vírus) ou multiplicar (bactéria) no organismo do animal, além disso, na sua maioria não possuem adjuvantes que estimulam a resposta imune e podem potencializar estas reações. Já as vacinas inativadas devido a não se replicarem ou multiplicarem no organismo possuem a necessidade de uma dose maior utilizando-se mais antígeno, além do uso de adjuvantes para produção de uma boa resposta imune. Esses fatores tornam as vacinas inativadas mais propensas a produzir reações adversas como as anafiláticas ou anafilactóides. As vacinas mais modernas são compostas por fragmentos celulares, ou seja, pequenas porções do patógeno, sendo que este tipo de vacina se apresenta o mais seguro e de baixo custo de produção.

Outro fator a ser observado na produção ou pesquisa no desenvolvimento de uma vacina, é a indução do tipo correto de resposta imune. Imunização é o meio de prover proteção específica contra a maioria dos patógenos nocivos comuns. O mecanismo da imunidade depende do local onde está o patógeno e também do mecanismo da sua patogênese. Dessa forma, se o mecanismo da patogênese envolve exotoxinas, o único mecanismo imune eficiente contra ele seria anticorpos neutralizadores que preveniriam sua ligação ao receptor apropriado e a promoção de sua degradação e eliminação pelos fagócitos. Por outro lado, se o patógeno produz doença por outros meios, o anticorpo teria que reagir com o organismo e eliminá-lo por lise mediada pelo complemento ou fagocitose e morte intracelular. Entretanto, se o organismo é localizado intracelularmente, ele não será acessível a anticorpos enquanto estiver no interior e a célula que o mantém terá que ser destruída e, somente assim o anticorpo poderá ter algum efeito. A maioria das infecções virais e bactérias intracelulares e protozoários são exemplos de tais patógenos. Neste caso, as células que os contêm têm que ser destruídas por elementos da imunidade mediada por células ou, se eles fazem a célula infectada expressar

antígenos especiais reconhecíveis por anticorpos, a morte dependente de anticorpo ou do complemento pode expor o organismo a elementos da imunidade humoral.

Assim, quando se decide implantar um programa de vacinação deve-se levar em conta possíveis perdas, por reações adversas. O tratamento das mesmas deve ser feito com adrenalina e/ou cloridrato de prometazina, para animais que não estiverem em gestação, pode-se utilizar concomitantemente dexametazona até a recuperação completa.

A vacina ideal deve prevenir a infecção pelo agente infeccioso homólogo e por demais tipos ou subtipos que possam existir no campo. Deve prevenir a infecção do feto pelo agente e transferir imunidade materna protetora para a prole. Se a prevenção da infecção não for possível a redução nas perdas causadas pelo agente é desejada em um vacina.

Outra característica importante em uma vacina ideal é uma proteção para a vida toda do animal com apenas uma dose, o que ainda é uma utopia para as vacinas utilizadas na suinocultura. A dose de reforço consiste na quantidade de antígeno que se administra com o fim de manter ou reavivar a resistência conferida pela imunização. Uma vez que o objetivo de uma vacina é estimular células do sistema imune, estas não permanecem viáveis por muito tempo no organismo de um animal, sendo necessárias doses adicionais de antígeno para que se estimule a proliferação clonal (mitose) dos linfócitos, aumentando a quantidade de células de memória no organismo, com isso aumentando o tempo de proteção vacinal.

Para facilitar o manejo os produtores dão preferência para vacinas múltiplas que possuem em sua composição antígenos para dois três e até mais agentes infecciosos. O problema é que nem sempre se consegue uma resposta adequada em um volume ideal para uma única aplicação. Outro fator importante é o tipo de resposta imune necessária para diferentes agentes infecciosos que podem ser diferentes, onde para um necessitamos de uma boa resposta imune humoral e para outro celular. Neste caso o adjuvante para um e outro caso será diferente e a própria característica dos antígenos também podem modular a resposta imune via TLR (Toll Like Receptors) que são receptores presentes na superfície de

células da resposta imune inata. A interação antígeno-TLR leva a produção de sinais químicos chamados de citocinas da resposta imune inata, que pode estimular a diferenciação de linfócitos T naive (virgens) em linfócitos Th1 muito importantes na resposta a patógenos intracelulares, ou em linfócitos Th2 requeridos na resposta aos patógenos extracelulares ou toxinas produzidas por eles. Os perfis dos sinais produzidos por estes dois grupos de linfócitos T podem ser chamadas de citocinas anti-inflamatórias ou Th2 muito importante contra patógenos extracelulares, e pró-inflamatórias ou Th1 importantes marcadores na resistência a patógenos intracelulares, o que leva a estimulação de diferentes células do sistema imune. A estimulação errada pode interferir na eficácia da vacina.

Fatores que podem influenciar na resposta imune frente a uma vacinação

Vários fatores relacionados à homeostasia do animal interferem na resposta as vacinas. Carências nutricionais de vitaminas e/ou minerais, energia ou proteína (Sakai et al., 2006), porém a obesidade também é um fator importante, pois reduz a quantidade de linfócitos T de memória, e na redução da ação de fagócitos que desempenham ações efetoras na resposta imune (Karlsson et al., 2010). Por isso, para que a vacina seja eficaz o animal deve estar em bom estado nutricional e sanitário. As infecções parasitárias por nematoides podem interferir na resposta imune frente à vacina. Estudos demonstram que os antígenos presentes na superfície dos vermes são eficazes em estimular a produção de citocinas anti-inflamatórias, que possuem ação antagonista às citocinas pró-inflamatórias, requeridas em uma resposta contra vírus ou bactérias intracelulares, ou seja, uma infecção por vermes pode diminuir a eficácia de uma vacina contra doença viral. (Urban Jr. et al., 2007).

Ainda relacionado à alimentação temos as micotoxicoses, que são toxinas produzidas por fungos que se proliferam no milho ou na ração quando não armazenados em condições ideais de temperatura e umidade. Algumas dessas toxinas diminuem o número de leucócitos circulantes e a expressão de moléculas de adesão, causando um quadro de imunossupressão.

Da mesma forma, os adjuvantes utilizados nas vacinas poderão dirigir a resposta imune para ser predominantemente Th1 e/ou Th2 (Guy 2007). Como exemplo o $Al(OH)_3$ (hidróxido de alumínio) induz uma resposta predominantemente Th2, ao contrário da emulsão oleosa água-em-óleo (W/O) que induz resposta predominantemente Th1. Já a saponina pode estimular uma resposta homogênea Th1 e Th2 (Guy 2007).

O estresse que promove um a elevação de corticoides endógenos (cortisol) e que produz uma imunossupressão e por consequência resposta uma menor vacinal. Assim, deve-se evitar a vacinação de animais em condições de estresse normal do manejo, tais como:

- i. logo após a desmama;
- ii. juntamente com a castração;
- iii. quando se misturam animais de diferentes baias, pois irá haver um estresse devido a luta pela hierarquia social na baia.

Também se deve evitar a vacinação de animais em condições de estresse por calor ou frio, pois a falta de conforto térmico além de prejudicar o desempenho produtivo do animal e também compromete seu sistema imunológico.

Outro fator muito importante que afeta o desempenho das vacinas são os anticorpos maternos que neutralizam o antígeno antes que este possa ser devidamente apresentado e formar uma resposta imune eficiente.

A vacinação na suinocultura

Na suinocultura praticamente todas as vacinas requerem uma segunda dose 21 a 28 dias após a primeira, conhecida também reforço ou booster, após isso se faz necessário imunizações periódicas – quando utilizamos vacinas inativadas. A cada parto, semestral ou anual, dependendo da recomendação do fabricante ou do esquema de vacinação adotado pelo Médico Veterinário responsável. No caso de vacinas vivas como a da PSC, uma imunização pode proteger o animal por toda a vida contra a doença clínica.

Custo e benefício das vacinas na suinocultura

O uso de vacinas, assim como as demais práticas de manejo, também deve ser analisado verificando se o seu uso tem potencial para gerar retorno econômico a curto, médio ou a longo prazo. O que não se aplica para as vacinas para enfermidades infecciosas graves e que são impostas pelas autoridades sanitárias oficiais, quando o principal objetivo é erradicação e controle das enfermidades. Por isso, antes de decidir pelo uso de determinada vacina deve-se avaliar minuciosamente o custo da vacina, custo da vacinação (mão de obra, agulhas, seringas etc.), e o resultado financeiro gerado a partir da vacinação com a melhora da qualidade da carcaça, redução de condenações, melhora no ganho de peso, redução no uso de antibióticos ou tratamentos terapêuticos, aumento da média de leitões nascidos vivos por porca. O risco de um surto da enfermidade trazer sérios danos ao desempenho produtivo da granja também deve ser levando em conta nesse momento.

Muitas vezes a decisão de vacinar ou parar de vacinar leva em conta apenas o preço do suíno naquele momento. Interrompendo um programa sanitário que levou anos para chegar a um patamar ideal e que em alguns meses sem vacinar perde-se todo aquele esforço para erradicar ou controlar uma determinada enfermidade em uma granja.

Aspectos negativos do uso de vacinas

- **Custo:** o preço elevado das vacinas por estas serem produtos de tecnologia e conhecimento torna este um aspecto negativo importante do seu uso;
- **Recombinação:** vacinas vivas podem recombinar seu material genético com as cepas de campo e dar origem a uma cepa virulenta distinta que leve a surtos desse vírus recombinante no campo (Lee, 2012);
- **Reversão de virulência:** a reversão de virulência pode ocorrer com as vacinas vivas e principalmente quando o animal vacinado está imunossuprimido e permite uma replicação do agente mais ampla do que o esperado. Também pode ocorrer quando o antígeno vacinal atenuado infecta um feto ainda não imunocompetente.

- **Reações anafiláticas:** as reações anafiláticas ou anafilactóides são condições adversas que deve ser levado em consideração quando da decisão pelo uso de uma vacina, em geral as vacinas inativadas causam estas reações com maior frequência devido a maior quantidade de antígeno por dose e devido ao seu adjuvante. Alguns antígenos tendem a causar maior quantidade de reações anafiláticas ou anafilactóides do que outros (ex: antígeno vírus da raiva, *Staphylococcus aureus*).

Vacinações obrigatórias

A Peste Suína Clássica (PSC) é uma doença viral, altamente infecciosa, mas que nas áreas livres é proibida a vacinação. A área livre de PSC é representada pelas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, além de alguns estados do Norte e Nordeste também serem livres de PSC. Esta é uma enfermidade cuja notificação é obrigatória. Para esses casos está previsto a implantação das medidas do programa de contingenciamento contra PSC do PNSS (Programa Nacional de Sanidade de Suídeos).

Todavia, alguns estados do Norte e Nordeste do Brasil ainda são endêmicos para a peste suína clássica. Dessa forma, o MAPA - DSS - estabeleceu um programa de vacinação estratégica e obrigatória, em que profissionais dos órgãos de defesa estadual vão a todos os estabelecimentos onde há suídeos e vacinam os animais. Associado a este programa também são tomadas medidas de controle de trânsito e de entrada e saída de animais nestas regiões. Após dois ou três anos de encerrar o programa de vacinação estão previstos inquéritos epidemiológicos para avaliar o “status” sanitário do estado, ou região.

A vacina utilizada contra a PSC é uma vacina atenuada chamada cepa Chinesa, a qual é altamente eficiente, mas a impossibilidade de se diferenciar sorologicamente animais vacinados de animais que foram infectados com vírus de campo é um sério obstáculo no programa de erradicação.

Vacinação

Programas de vacinação

Infelizmente não existe um programa de vacinação que possa ser recomendado para todas as granjas. Pois o programa deve ser elaborado pelo médico veterinário, levando em conta os problemas sanitários e o manejo empregado na granja. Esse programa poderá ser alterado de acordo com o surgimento de novas vacinas, em função de alterações no manejo ou devido a mudança no padrão de ocorrência das enfermidades. Assim, é importante acompanhar os índices produtivos e conhecer bem a etiologia, patogenia, epidemiologia das enfermidades, para utilizar todas as ferramentas de forma a obter o melhor resultado econômico possível.

Prazo de validade

Ao comprar e utilizar as vacinas sempre se deve prestar atenção ao prazo de validade das mesmas. Para determinar o prazo de validade o laboratório que produz a vacina garante por testes de eficácia e inocuidade a qualidade da mesma até o último dia de seu prazo de validade. Deve-se prestar atenção para a aparência dos frascos, se estão devidamente lacrados e se não tem alteração de cor ou outros problemas visíveis.

Conservação de vacinas

As vacinas devem ser conservadas em refrigerador exclusivo, com termômetro de temperatura máxima e mínima para verificar se não houve extremos de temperatura que possam prejudicar a qualidade das mesmas. Em geral as vacinas devem ser mantidas em temperaturas entre 2º a 8ºC. Por isso, devem ser mantidas no meio do refrigerador, não devem ser colocadas nas portas, próximas ao freezer ou na parte de inferior. O congelamento pode inativar os microrganismos de vacinas vivas. Nas emulsões oleosas de vacinas inativadas ocorre a quebra da emulsão adjuvante, já nas vacinas aquosas com adjuvante hidróxido de alumínio, ocorre a dissociação do antígeno que adsorvido no adjuvante. A elevação das temperatu-

ras também é prejudicial, pois pode destruir os antígenos (inativar antígenos vivos) ou ainda romper a emulsão.

Não se recomenda utilizar a mesma agulha para vacinar e retirar vacina do frasco, pois assim contamina-se todo o frasco e se coloca em risco, todas as demais vacinações feitas com o restante daquele frasco.

As vacinas jamais devem ficar expostas ao sol.

Vacinas devem ser transportadas em caixa de isopor com gelo respeitando-se os limites entre 2º e 8ºC.

Contenção dos animais

Para evitar acidentes, o ideal é fazer a contenção do animal para realizar a vacinação. Uma boa aplicação dependerá dos materiais (agulhas, seringas ou aplicadores) adequados e estéreis e assepsia do local de aplicação. Outro aspecto importante, é o horário de vacinação, deve-se evitar dias muito quentes ou os horários mais quentes do dia, preferindo-se dias frescos, o início da manhã para esta prática.

Seringas e agulhas

O ideal seria usar seringas e agulhas estéreis descartáveis. Porém nem sempre isso é possível, devido a questões relacionadas a custo e praticidade. Por isso, recomenda-se que os aplicadores e seringas não descartáveis sejam desmontados e higienizados com água e sabão neutro, seguida pela embalagem em papel alumínio e da esterilização prévia ao próximo uso.

Quando não for possível utilizar uma agulha por animal (principalmente reprodutores), deve-se vacinar o menor número possível de animais com a mesma agulha para evitar a contaminação da aplicação e a transferência de agentes infecciosos de um animal outro.

Outra forma, porém, menos segura, é manter as agulhas para reutilização em álcool a 70%. Mas esse procedimento não pode ser utilizado quando vacinação com vacinas vivas, pois o

desinfetante ou resíduos do mesmo na agulha ou na seringa irão inativar o agente microbiano.

A agulha utilizada deverá ser aquela recomendada pelo fabricante o que leva em consideração a viscosidade da vacina e a via de aplicação. Se for utilizada agulha fora do padrão recomendado, corre-se o risco de aplicar a vacina em via não recomendada e por consequência a proteção não será adequada ou então desencadear reações adversas como, inchaço e até mesmo reações anafiláticas. Outro problema advindo do uso de agulha incorreta é o refluxo do fluido após a aplicação.

Assepsia no local da aplicação

A assepsia do local da administração da vacina aumenta o tempo de vacinação, mas é uma garantia, de que as reações adversas locais serão mínimas e garantirá sua eficácia e retorno financeiro. Limpar o local da aplicação com pano limpo e álcool a 70% é imprescindível para a obtenção dos resultados desejados.

Os abscessos nos locais de aplicação são um problema, devido ao comprometimento da eficácia e da inflamação que causa desconforto e a reação inflamatória local prejudicam o desempenho produtivo do animal. Em algumas granjas observam-se índices elevados (10 a 20%) de animais com nódulos em locais de administração de vacinas, como o pescoço. Os responsáveis técnicos por essas propriedades deverão verificar junto aos funcionários os procedimentos de vacinação e treiná-los para resolver o problema, que na maioria dos casos são devido a falta de higiene na aplicação.

Via de aplicação

As principais vias de aplicação de vacinas são a intramuscular (IM) e subcutânea (SC), na via intramuscular temos um tecido mais irrigado e por isso a absorção de medicamentos por essa via é mais rápida, quando a comparamos a subcutânea onde há menos irrigado e, portanto, de absorção mais lenta.

Quando uma vacina é desenvolvida, esta passa por testes de eficácia e inocuidade quando são avaliadas as vias de administração, em que se obtêm os melhores resultados com o menor grau de reação adversa. Portanto, é fundamental seguir a orientação do fabricante quanto à via de administração da vacina. Para utilização de via alternativa, que não seja remendada pelo fabricante, é aconselhável consultar o fabricante para maiores esclarecimentos.

Considerações finais

O uso de vacinas é uma forma barata de evitar ou minimizar perdas devido a doenças infecciosas, seja elas, enfermidades epizooticas ou doenças da produção (Amaral et al., 2006). Mesmo que as vacinas representem uma pequena parcela, mas mesmo assim, importante no custo de produção, seu uso deve ser racional e como um instrumento, dentro de um programa de prevenção, associado à administração correta das mesmas, isso é fundamental para se garantir o retorno econômico esperado. A vacinação não deve ser feita às pressas, os trabalhadores responsáveis pela vacinação devem ser treinados e conscientizados quanto à importância das mesmas. A granja deve ter procedimentos descrevendo em detalhes a aplicação de cada vacina utilizada.

O futuro das vacinas é promissor, com as técnicas de engenharia genética e o incremento no conhecimento dos microrganismos e da imunologia, a tendência será a produção de vacinas de alto nível tecnológico. Adequadas ao manejo de cada categoria animal. A vacinação via oral ou na pele poderá ser uma solução, para algumas enfermidades visando facilitar o manejo e reduzir o custo de vacinação. Hoje existe tecnologia para se produzir antígenos em plantas, em grãos sendo que isso permite imunizar os animais através da alimentação. A administração de antígenos via oral não é tão eficaz como a administração parenteral e exige uma concentração pelo menos 10 vezes maior de antígeno, mas como esse antígeno é produzido através de cultivo de plantas como alfafa, milho, morango e outros, mesmo assim, deverá ser economicamente favorável. Obviamente que a resposta imune deverá variar muito na proteção de um agente para outro. A nanotecnologia também desponta como uma ferramenta promissora

tanto para melhorar a praticidade da aplicação das vacinas como na melhora da eficácia e segurança. Assim esperasse para o futuro melhora nas vacinas bem como em seus preços. A relevância das vacinas tenderá a ser cada vez maior conforme o uso de antimicrobianos fique cada vez mais restrito o que parece ser uma tendência global.

Referencias bibliográficas

Amaral, A.L. et al. **Boas Práticas de produção de suínos**. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2006. 60 p. (Embrapa Suínos e Aves. Circular Técnica, 50).

Guy, B. **The perfect mix: recent progress in adjuvant research**. Nature Reviews – Microbiol. 5:505-517. 2007.

Karlsson, E.A., Sheridan, P.A., Beck, M.A. **Diet-induced obesity in mice reduces the maintenance of influenza-specific CD8+ memory T cells**. J. Nutr. 140(9):1691-1697, 2010.

Lee, S.w., Markham, P.F., Coppo, M.J.C., Legione, A.R., Markham, J.f., Noomohammadi, A.H., Browning, G.F., Ficorilli, N., Harley, C.A., Devlin, J.M. **Attenuated vaccines can recombine to form virulent field viruses**. Science. 337:188, 2012.

Morés, N.; Amaral, A.L., Ventura, L., Zanella, J. R. C., Silva, V.S. **Programa de erradicação da doença de Aujeszky em Santa Catarina**. Concórdia: Embrapa Suínos e Aves, 2005. 8p. (Embrapa Suínos e Aves. Circular Técnica, 44).

Sakai, T., et al., **Infection with parasitic nematodes confounds vaccination efficacy**. J. Nutr. Sci. Vitaminol. 52:376-382, 2006.

Sobestiansky, J., Wentz, I., Silveira, P.R.S., Sesti, L.A.C. **Suinocultura Intensiva**. Produção: Manejo e saúde do rebanho. 1ª ed. Brasília: Embrapa. 1998. 388 p.

Tizard, I.R. **Imunologia Veterinária uma Introdução**. 6ª ed. São Paulo: Roca. 2002, 532 p.

Urban Jr., J.F., et al **Infection with parasitic nematodes confounds vaccination efficacy**. Vet. Parasitol. 148:14-20, 2007.

Van Oirschot, J.T. Gielkens, A.L. 1984. **Intranasal vaccination of pigs against pseudorabies: absence of vicinal virus latency and failure to prevent latency of virulent virus.** Am. J. Vet. Res. 45(10):2099-103.