

BOLETIM TÉCNICO



BOVI-SHIELD GOLD ONE SHOT™

1. COMPLEXO DA DOENÇA RESPIRATÓRIA BOVINA

O complexo da Doença Respiratória Bovina (DRB) é uma das maiores causas de perdas econômicas nas atividades de corte e leite, sendo causado por diversos agentes infecciosos virais (BHV-1, PI3, BRSV e BVDV tipo 1 e 2) e bacterianos (*Mannheimia haemolytica*, *Pasteurella multocida*, *Histophilus somni* e *Mycoplasma bovis*). Animais afetados pela pneumonia demonstram menor ganho de peso, levam mais tempo para alcançarem o peso ideal, além de causarem maior desembolso com medicamentos para tratamentos.

Normalmente a DRB se inicia com uma infecção viral primária no epitélio, com danos na mucosa e no mecanismo mucociliar, responsáveis por removerem partículas (bactérias, poeira, pólen) do trato respiratório. A falha na limpeza ciliar propicia o acesso de bactérias ao trato respiratório inferior (pulmões e alvéolos) onde causarão a destruição do tecido pulmonar com liberação de leucotoxinas (Figura 1).

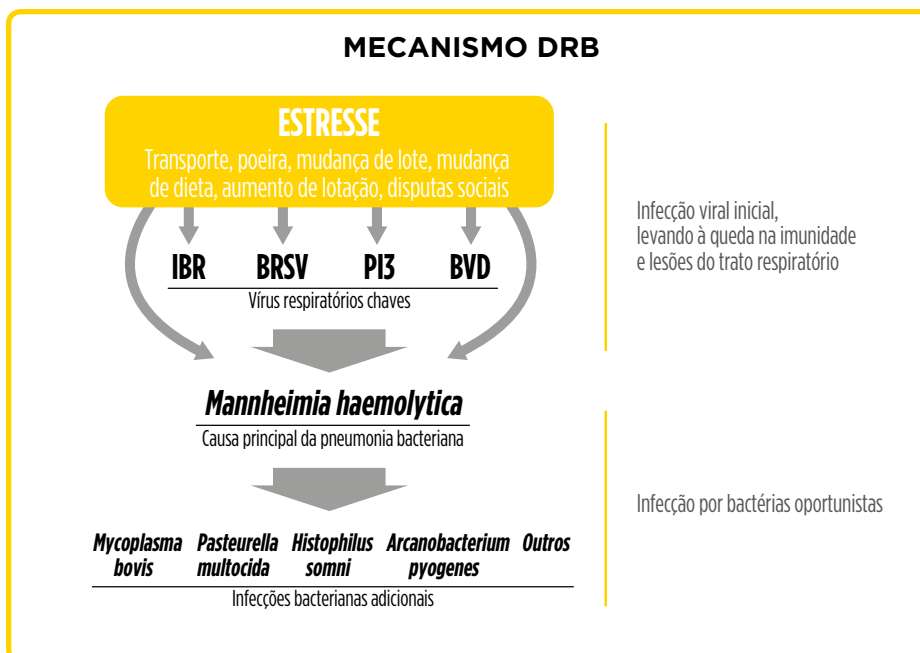


Figura 1: O estresse é o principal desencadeador das doenças respiratórias em bovinos. Após uma situação de estresse, agentes infecciosos rompem mecanismos de defesa do organismo, até atingirem os pulmões, causando pneumonia. Geralmente a infecção viral ocorre inicialmente, causando queda na imunidade e lesões no trato respiratório que propiciam infecções por bactérias oportunistas.

Em animais bem manejados e com baixo estresse, o risco de a DRB acontecer é normalmente inferior a 5%. Já em casos de animais transportados por longas distâncias e estressados, o risco pode exceder 50%, com taxa de mortalidade passando dos 10%. Esse cenário é bastante comum nos confinamentos brasileiros, onde na maioria das vezes os animais são transportados por longas distâncias e processados no mesmo dia do desembarque.

É importante ressaltar que as doenças virais não possuem tratamento e que a infecção por *M. haemolytica* causa pneumonia muito aguda, rápida e com alta taxa de mortalidade. Esses fatores fazem da vacinação a melhor estratégia para lidar com tais agentes.

1.1. *Mannheimia haemolytica*

Dentre as principais bactérias que causam a DRB, a *Mannheimia haemolytica* é mais predominante. Animais infectados por essa bactéria podem passar despercebidos pela doença clínica e terem morte súbita no dia seguinte. Ela é encontrada naturalmente no trato respiratório de bovinos adultos e

basta um fator de estresse e queda de imunidade para que ela transite pelo trato respiratório inferior até chegar aos pulmões.

A *Mannheimia haemolytica* produz leucotoxinas que matam as células de defesa do organismo, liberando enzimas que destroem as células pulmonares causando lesões irreversíveis e potencialmente fatais aos bovinos. A evolução deste quadro é muito rápida, sendo comuns episódios de morte súbita, antes mesmo da observação de sinais clínicos respiratórios.

1.2. RINOTRAQUEÍTE INFECCIOSA BOVINA

É uma doença altamente infecciosa e contagiosa causada pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BHV-1), que utiliza como estratégia de perpetuação a incorporação no DNA do hospedeiro, ficando latente por longos períodos e se manifestando nos momentos de queda na imunidade.

O vírus da IBR se replica com facilidade no interior das células, e possui capacidade de gerar pontes intercelulares, migrando para células adjacentes saudáveis sem exposição ao meio extracelular. Portanto, anticorpos na circulação sanguínea possuem pouca eficácia contra o BHV-1, de forma que a imunidade celular (linfócitos T citotóxicos) desempenha um papel relevante para a prevenção da IBR, identificando e destruindo as células infectadas. Apenas as vacinas de antígenos vivos têm essa capacidade.

Após a infecção inicial, alguns animais mantêm o vírus IBR em um estágio latente por longos períodos de tempo. Isso ocorre quando o vírus infecta o tecido nervoso, onde é isolado do sistema imunológico do corpo. Durante a latência, o vírus permanece uma fonte constante de infecção. Eventos estressantes, como mudanças no clima ou dieta, desmame, processamento e transporte podem reativar o vírus. Dessa maneira, surtos de IBR podem ocorrer em rebanhos onde não há uma fonte óbvia de infecção.

1.3. DIARREIA VIRAL BOVINA

A Diarreia Viral Bovina (BVD) é provavelmente a mais importante doença viral de bovinos, devido ao seu grande impacto no sistema imunológico que permite a manifestação de outros agentes infecciosos.

O vírus da BVD (BVDV) possui centenas de cepas diferentes, todas classificadas em um dos dois genótipos diferentes: Tipo 1 ou Tipo 2. As cepas de BVDV também podem ser categorizadas como citopáticas ou não-citopáticas. Os fenótipos citopáticos do BVDV invadem e matam as células, enquanto os não-citopáticos deixam as células infectadas intactas.

O BVDV não citopático tem uma característica importante do ponto de vista epidemiológico, que é a formação de bezerros persistentemente infectados (PI). Isso acontece quando uma vaca é infectada por uma cepa não citopática do vírus no primeiro ou segundo trimestre de gestação. Neste caso, o sistema imune do feto ainda está em formação e passa a não reconhecer o vírus como corpo estranho, produzindo-o e eliminando-o em elevadas quantidades por toda a vida após o nascimento.

Quando o BVDV infecta os pulmões dos bovinos, geralmente doença muito branda ou até mesmo não perceptível. No entanto,

o vírus causa déficits profundos e amplos no sistema imunológico, deprimindo significativamente os mecanismos de defesa do organismo e deixando-o muito vulnerável aos patógenos secundários, como a *Mannheimia haemolytica*.

1.4. PARAINFLUENZA TIPO 3

Infecções causadas pelo vírus da Parainfluenza tipo 3 (PI3) são comuns nos bovinos, pois esse vírus está presente em quase todas as fazendas, tendo alta prevalência em bezerros não vacinados e imunodeprimidos. O vírus pode causar diretamente a pneumonia e tem capacidade de causar imunossupressão, predispondo a outras infecções que agravam o quadro de DRB. Devido à sua capacidade de “driblar” o sistema imune e causar imunossupressão, a prevenção através da vacinação, é a melhor estratégia de atuação contra o vírus da PI3.

1.5. DOENÇA SINCICIAL RESPIRATÓRIA BOVINA

É a doença respiratória de maior importância econômica para a indústria da carne e, depois da mastite, a doença mais importante para a indústria do leite. Infelizmente, o conhecimento deste agente é pouco disseminado no Brasil, o que ajuda na sua perpetuação. O vírus sincicial respiratório bovino (BRSV) tem maior prevalência em bezerras de raças leiteiras entre 2 a 9 semanas de idade. Em animais adultos (corte e leite) a doença se manifesta por sinais pouco perceptíveis ou mesmo através da infecção subclínica. Entretanto, mesmo nos casos subclínicos, há extensos prejuízos porque a redução na capacidade respiratória afeta direta e severamente a conversão alimentar.

No trato respiratório superior os vírus infectam as células das mucosas e destroem o mecanismo mucociliar, responsável por bloquear e eliminar patógenos e partículas de poeira das vias aéreas. Esse dano deixa o tecido vulnerável ao crescimento viral e à infecção bacteriana secundária (oportunista), principalmente por *Mannheimia haemolytica*.

2. BOVI-SHIELD GOLD ONE SHOT

Bovi-Shield Gold One Shot é uma preparação liofilizada contendo cepas de vírus vivo modificado de IBR, BVD (Tipos 1 e 2), PI3 e BRSV, além de um preparado de culturas integrais de *Mannheimia haemolytica*. É derivada de um aprimorado processo de fabricação que permitiu a combinação de duas vacinas (frações), Bovi-Shield Gold 5 e One Shot, com os adjuvantes Amphigen® e hidróxido de alumínio, oferecendo respostas robustas e elevado grau de proteção dos animais após a vacinação.

2.1. FRAÇÃO BOVI-SHIELD GOLD

Essa fração possui cepas vivas modificadas do BHV-1, BVDV tipo 1, BVDV tipo 2, vírus da PI3 e BRSV. Por se tratar de uma vacina viva modificada, confere proteção rapidamente após a aplicação, em nível elevado e duradouro para IBR, BVD, PI3 e doença sincicial respiratória bovina com apenas uma dose. Após a vacinação o animal adquire a capacidade de combater os agentes virais e a duração da proteção com apenas uma dose protege o animal por pelo menos 279 dias para a IBR e BVD.

Tabela 1: Forma da doença e principais características das doenças respiratórias causadas por vírus.

Comparação das Doenças Causadas pelos Vírus: IBR, BVD, BRSV e PI3.		
Agente	Forma da Doença	Características da Doença
IBR	<ul style="list-style-type: none"> • Infecção do trato respiratório. • Conjuntivite. • Infecção do trato genital, aborto. • Infecção do sistema nervoso central. 	<ul style="list-style-type: none"> • Início súbito. • Febre, perda de apetite, dispneia e tosse. • Destrói o epitélio respiratório e o mecanismo mucociliar. • Deprime o sistema imune. • Causa severa infecção nas vias respiratórias, com lesões hemorrágicas nasais (“nariz vermelho”) e exsudação. • Possível infecção latente.
BVD	<ul style="list-style-type: none"> • Doença respiratória subclínica, porém deprime profundamente o sistema imune. 	<ul style="list-style-type: none"> • Febre e depressão. • Descarga nasal e anorexia. • Alta depressão do sistema imune. • Predis põe a infecção bacteriana oportunista. • Não causa doença nos pulmões, mas compromete o mecanismo de defesa local.
BRSV	<ul style="list-style-type: none"> • Doença respiratória clínica predominante em animais jovens e susceptíveis. • Branda ou subclínica em animais previamente expostos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Febre, depressão e perda de apetite. • Destrói o epitélio respiratório e o mecanismo mucociliar. • Causa inflamação das vias respiratórias. • Tosse e dispneia. • Descarga nasal e ocular. • Frequente precursor de infecção bacteriana secundária. • Alta morbidade (60-80%). • Mortalidade pode passar de 20%.
PI3	<ul style="list-style-type: none"> • Normalmente doença respiratória branda e subclínica. 	<ul style="list-style-type: none"> • Febre, tosse, aumento da frequência respiratória. • Destrói o epitélio respiratório e o mecanismo mucociliar. • Causa inflamação das vias respiratórias. • Descarga nasal. • Deprime o sistema imune. • Predis põe a infecção bacteriana oportunista.

2.2. FRAÇÃO ONE SHOT

Essa fração estimula a produção de anticorpos para fornecer proteção contra as leucotoxinas da *Mannheimia haemolytica*. A proteção contra essas leucotoxinas ajuda a reduzir lesões pulmonares⁶. Além disso, estimula a produção de anticorpos contra proteínas capsulares da bactéria, facilitando sua destruição pelas células de defesa (Figura 2).

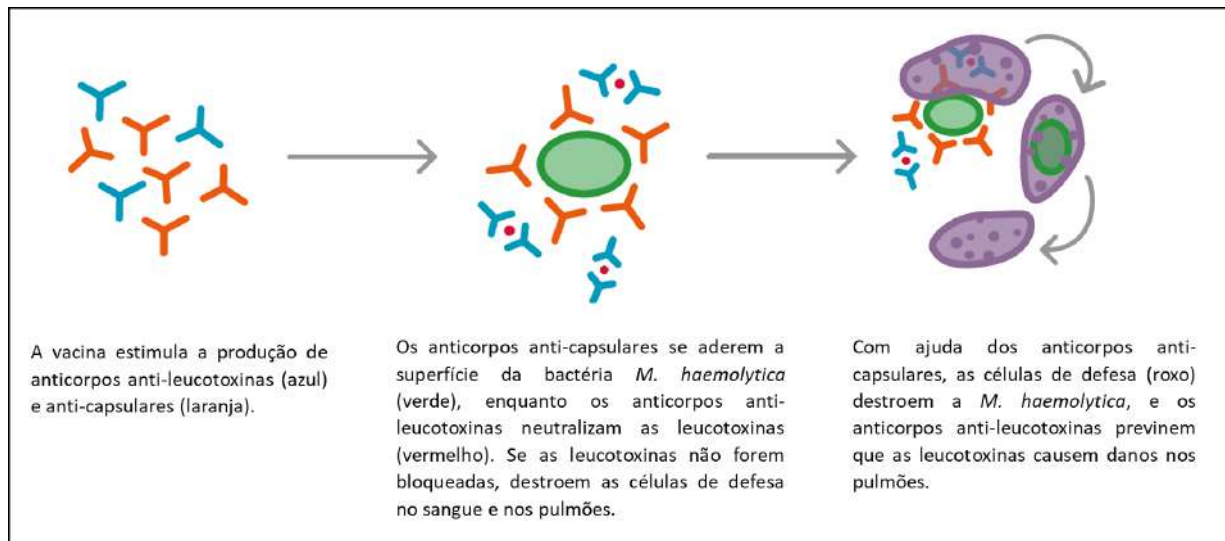


Figura 2: Mecanismos de ação da fração One Shot.

2.3. ADJUVANTES

O Bovi-Shield Gold One Shot contém dois adjuvantes que potencializam a resposta imune: hidróxido de alumínio e Amphigen®. O Amphigen® é uma tecnologia exclusiva da Zoetis que oferece algumas vantagens em relação aos adjuvantes tradicionais, como redução das reações adversas, nódulos, abscessos e granulomas no local da injeção. Devido à sua baixa viscosidade, o Amphigen® proporciona melhor seringabilidade e segurança.

3. ESTUDOS DE EFICÁCIA

3.1. ESTUDOS COM *Mannheimia haemolytica*

Em um estudo com bezerros, comparando diversas vacinas comerciais, a fração One Shot foi a única vacina que induziu títulos de anticorpos contra *M. haemolytica* e leucotoxina significativamente maiores que o controle (Placebo; Figura 3).

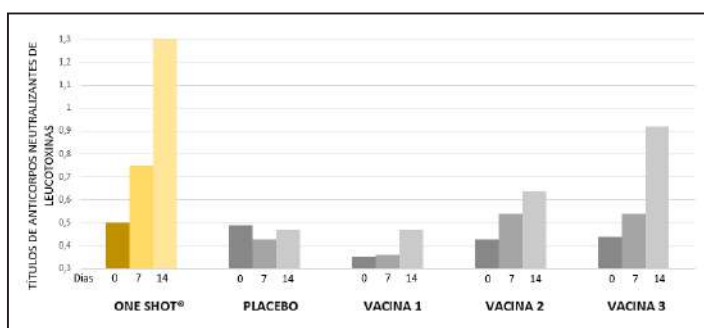


Figura 3: Títulos de anticorpos neutralizantes de leucotoxinas em bezerros não vacinados (Placebo), vacinados com a fração One Shot ou com outras três vacinas comerciais.

3.2. ESTUDOS COM BVDV TIPO 1

Bezerros vacinados com a fração Bovi-Shield Gold e posteriormente inoculados com BVDV tipo 1 não apresentaram características de infecção, suportando a indicação de proteção por pelo menos 279 dias contra o BVDV tipo 1 (Figura 4).

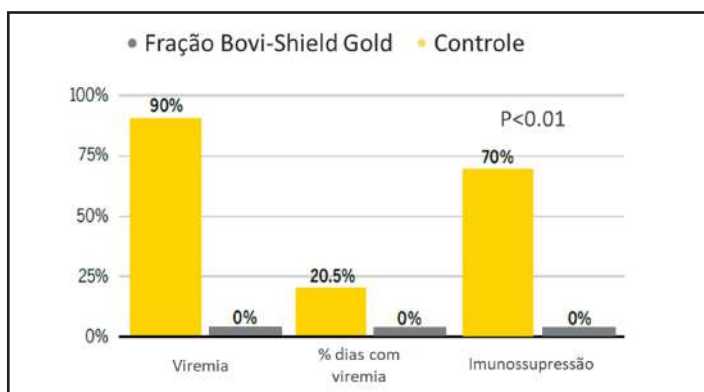


Figura 4: Evolução da infecção por BVDV Tipo 1 em bezerros vacinados ou não com a fração Bovi-Shield Gold.

3.3. EFICÁCIA CONTRA O BVDV TIPO 2

Bezerros vacinados com a fração Bovi-Shield Gold e posteriormente inoculados com BVDV tipo 2 apresentaram redução significativa de características de infecção, suportando a indicação de proteção por pelo menos 279 dias contra o BVDV tipo 2 (Figura 5).

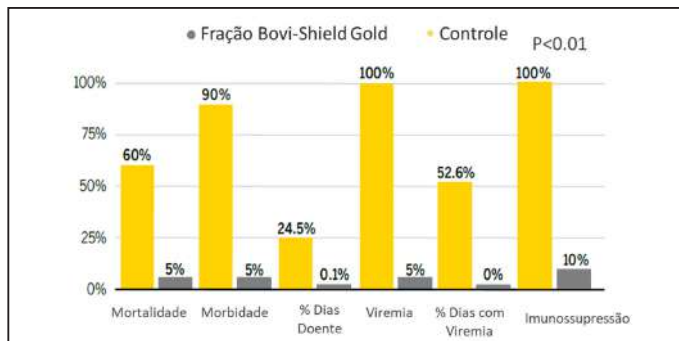


Figura 5: Evolução da infecção por BVDV Tipo 2 em bezerros vacinados ou não com a fração Bovi-Shield Gold.

3.4. ESTUDOS COM VÍRUS DA IBR

Bezerros vacinados com a fração Bovi-Shield Gold e posteriormente inoculados com o vírus da IBR não apresentaram características de infecção, suportando a indicação de proteção por pelo menos 279 dias contra IBR (Figura 6). Além disso, a eliminação viral no ambiente foi 82,2% menor no grupo vacinado, reduzindo a probabilidade de transmissão da doença.

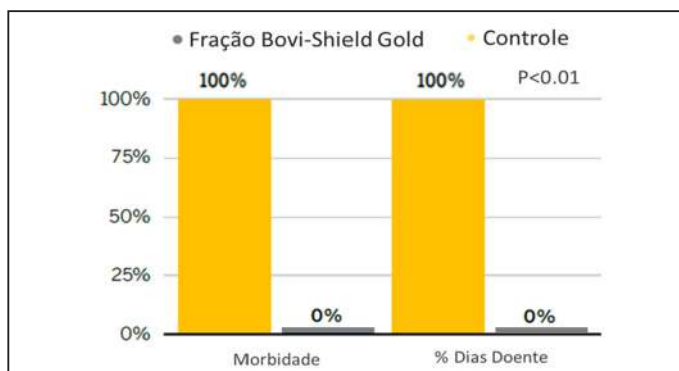


Figura 6: Evolução da infecção pelo vírus da IBR em bezerros vacinados ou não com a fração Bovi-Shield Gold.

3.5. ESTUDOS COM VÍRUS DA PI3

Bezerros vacinados com a fração Bovi-Shield Gold e posteriormente inoculados com o vírus da PI3 apresentaram redução de 96,7% na eliminação do vírus no ambiente, demonstrando a eficácia da vacina em reduzir a transmissão da doença.

3.6. ESTUDOS COM BRSV

Bezerros vacinados com a fração Bovi-Shield Gold e posteriormente inoculados com BRSV apresentaram menor mortalidade e menos lesões pulmonares em relação ao grupo controle. A média de duração de dias de eliminação viral para Bovi-Shield Gold One Shot foi de dois dias comparado com cinco dias do grupo controle, demonstrando a eficácia da vacina em reduzir a transmissão do BRSV.

4. INSTRUÇÕES DE USO

Instruções gerais: recomenda-se a vacinação de bovinos saudáveis. Reidrate assepticamente o componente liofilizado com o diluente estéril fornecido, misture suavemente e administre 2 mL por via subcutânea. De acordo com as

diretrizes de boas práticas de manejo, a Bovi-Shield Gold One Shot deve ser administrada na região do pescoço.

Devido à possível interferência de anticorpos maternos na imunização ativa, os bezerros vacinados antes dos seis meses de idade devem ser revacinados após 6 meses de idade ou na desmama.

Revacinação: recomenda-se revacinação anual com uma dose única. Em casos de alto desafio para DRB, recomenda-se avaliação pelo Médico Veterinário, e a revacinação pode ser necessária.

5. PRECAUÇÕES

- Não utilizar em fêmeas prenhes (pode resultar em abortos).
- Não utilizar em bezerros amamentados por vacas prenhes.
- Não utilizar em animais em contato com fêmeas prenhes.
- Não utilizar em animais que poderão entrar em contato com

fêmeas prenhes em até 30 dias após a vacinação.

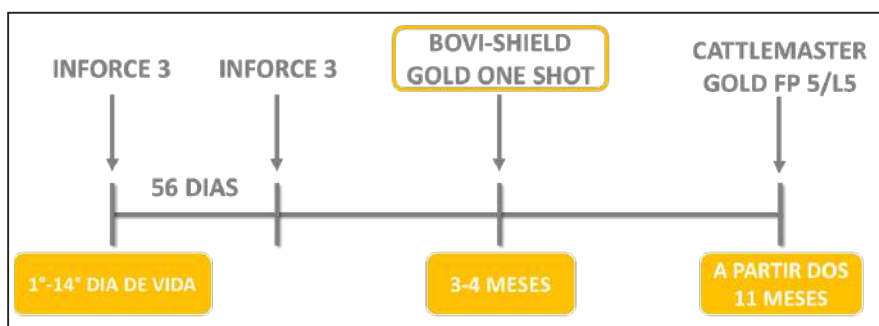
- Armazenar sob refrigeração em temperatura de 2°C a 8°C. A exposição prolongada a temperaturas mais elevadas e/ou à luz solar direta pode afetar adversamente a potência da vacina. Não congelar.
- Utilizar todo o conteúdo do frasco após aberto.
- Utilizar seringas e agulhas esterilizadas para administrar esta vacina.
- Não esterilizar com agentes químicos, pois resíduos de desinfetantes podem inativar a vacina.
- Não vacinar no período de 21 dias que antecede o abate.
- Este produto mostrou ser eficaz em animais saudáveis. Uma resposta imune protetora pode ser comprometida se os animais estiverem incubando uma doença infecciosa, mal nutridos, parasitados, estressados por transporte ou por condições ambientais, imunocomprometidos, ou se a vacina não for administrada de acordo com as instruções da bula.

6. SUGESTÕES DE PROTOCOLOS VACINAIS

Gado de corte: protocolo para entrada de confinamento ou TIP (terminação intensiva a pasto).



Bezerras de leite: protocolo completo para prevenção da pneumonia.



BOVI-SHIELD GOLD
ONE SHOT™



zoetis