## Efeitos da vacinação simultânea ou não contra brucelose e clostridioses sobre a temperatura corporal e local de bezerras leiteiras<sup>1</sup>

Bárbara Pirone Pereira<sup>2</sup>, Hilton do Carmo Diniz Neto<sup>3</sup>, Mayara Campos Lombardi<sup>5</sup>, Bianca Souza Ferreira Albuquerque <sup>4</sup>, Vanessa Cominato<sup>2</sup>, Ana Keren do Carmo Ribeiro<sup>2</sup>, Gabrielle Oliveira Soares<sup>2</sup>, Raquel Queiroz Paixão<sup>4</sup>, Sandra Gesteira Coelho<sup>3</sup>, Luiz Gustavo Ribeiro Pereira<sup>6</sup>, Thierry Ribeiro Tomich<sup>6</sup>, Wanessa Araújo Carvalho<sup>6</sup>, Fernanda Samarini Machado<sup>6</sup>, Mariana Magalhães Campos<sup>6,7</sup>

Resumo: Os objetivos da pesquisa foram determinar os efeitos de duas estratégias de vacinação (simultânea ou não) contra brucelose e clostridioses sobre a temperatura local e corporal de bezerras leiteiras. Para isso, foram utilizadas 50 bezerras. Aos 120 dias de idade os animais foram distribuídos em três tratamentos: B (n = 18) vacinados contra brucelose: C (n = 14) vacinados contra clostridioses e CB (n = 18) a associação das vacinas para brucelose e clostridioses. As temperaturas retal e local (termografia) dos animais foram avaliadas nos tempos -1, 0, 1, 2, 3, 5, 7,10, 14, 28 dias da vacinação. Nos três tratamentos, houve aumento na temperatura retal a partir do primeiro dia pós-vacinação, se mantendo acima da faixa considerada fisiológica até o terceiro dia após a vacinação. Ao comparar à temperatura local entre os tratamentos, foi observado diferenca somente nos tempos 1 e 3 pós-vacinação, no primeiro dia o tratamento B apresentou menor temperatura comparado ao tratamento C. No terceiro dia, o tratamento B apresentou maior temperatura somente comparado ao tratamento C. Independentemente de estar associada ou não, a vacinação provoca processo inflamatório, caracterizado pelo aumento da temperatura corporal e no local de aplicação da vacina.

Palavras-chave: processo inflamatório, sanidade, termografia

# Effects of simultaneous or non-vaccination against brucellosis and clostridiosis on body temperature and location of dairy calves<sup>1</sup>

**Abstract:** The objectives of the research were to determine the effects of two vaccination strategies (simultaneous or not) against brucellosis and clostridiosis on the local and body temperature of dairy calves. For that, 50 calves were used. At 120 days of age, the animals were distributed in three treatments: B (n = 18) vaccinated against brucellosis; C (n = 14) vaccinated against clostridiosis and CB (n = 18) the association of vaccines for brucellosis and clostridiosis. The animals' rectal and local temperature (thermography) were evaluated at times -1, 0, 1, 2, 3, 5, 7.10, 14, 28 days after vaccination. In the three treatments, there was an increase in rectal temperature from the first day after vaccination, remaining above the range considered physiological until the third day after vaccination. When comparing the local temperature between treatments, a difference was observed only at times 1 and 3 post-vaccination, on the first day treatment B showed a lower temperature compared to treatment C. On the third day, treatment B showed a higher temperature only compared to treatment C. Regardless of whether it is associated or not, vaccination causes an inflammatory

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>O presente trabalho foi realizado com o apoio do CNPq, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – Brasil. Parte de tese da dissertação de mestrado do segundo autor.

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup>Graduanda em Zootecnia – IF Sudeste MG. Bolsista PIBIC CNPq

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup>Departamento de Zootecnia, Escola de Veterinária, UFMG/Belo Horizonte – MG

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup>Graduanda em Zootecnia – IF Sudeste MG. Bolsista PIBIC CNPq

<sup>&</sup>lt;sup>5</sup>Graduandas em Medicina Veterinária – UFJF. Bolsista PIBIC CNPg

<sup>&</sup>lt;sup>6</sup>Pesquisador Embrapa Gado de Leite, Juiz de Fora – MG.

<sup>&</sup>lt;sup>7</sup>Orientador

process, characterized by an increase in body temperature and at the vaccine application site.

**Keywords:** inflammatory process, sanity, thermography

### Introdução

A brucelose é uma doença bacteriana mundialmente disseminada, de caráter zoonótico e por isso, de grande importância em saúde pública e animal (Qasem et al., 2015). Segundo Santos (2013), as perdas atribuídas à brucelose bovina são estimadas em aproximadamente R\$ 892 milhões, sendo que cada aumento ou redução de 1% na prevalência da doença corresponde à perda ou ganho, de aproximadamente R\$ 155 milhões.

As clostridioses são doenças causadas por bactérias do gênero *Clostridium* e estão entre as principais enfermidades que acometem os animais domésticos, com elevadas taxas de morbidade e mortalidade. A vacinação é a principal medida preventiva contra as clostridioses, sendo responsável por redução significativa na taxa de mortalidade dos animais dentro do rebanho e redução das perdas econômicas (Knott et al., 1985).

Visto a necessidade da vacinação é importante avaliar os efeitos causados por estas, como por exemplo a hipertermia que auxilia o hospedeiro no combate à infecção de duas diferentes formas (Kluger, 1991). Primeiro mecanismo, temperaturas elevadas potencializam a imunidade inata e adaptativa, permitindo a fagocitose dos antígenos pelos neutrófilos e reforçam a proliferação de linfócitos e produção de anticorpos. Segundo mecanismo, muitos patógenos têm uma temperatura ótima para o crescimento, sendo assim, a hipertermia pode fornecer um ambiente com temperaturas menos adequadas ao patógeno. A aferição de temperatura corporal é um parâmetro útil e sensível para elucidar as reações dos animais a diversas funções fisiológicas, desafios ambientais e processos patológicos.

Para facilitar as condições de manejo e reduzir o estresse e desconforto dos animais, é comum nas propriedades a administração conjunta de diferentes vacinas. Entretanto, os efeitos da vacinação simultânea contra brucelose e clostridioses sobre a temperatura local e corporal de bezerras leiteiras não foram relatados na literatura científica.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a alteração da temperatura local e retal provocadas pelos processos inflamatórios nos animais, afim de se conhecer os efeitos das vacinas aplicadas separadas ou simultaneamente.

#### Material e Métodos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Embrapa Gado de Leite (número: 7194210316). O experimento foi conduzido no Campo Experimental da Embrapa Gado de Leite, localizado em Coronel Pacheco, Minas Gerais, Brasil.

Foram utilizadas 50 bezerras. Os animais foram alojados em piquetes (450 m²) com cochos e bebedouros eletrônicos Aos 120 dias de idade os animais foram aleatoriamente distribuídos em três grupos: No grupo B (n = 18) os animais foram vacinados contra Brucelose (B19- 2 mL subcutâneo); C (n = 14) vacinados contra Clostridioses (Cultura inativada de *Clostridium chauvoei* e toxoides de *C. botulinum* tipo C e D, *C. septicum*, *C. novyi*, *C. perfringens* tipo B, C e D e *C. sordelli*- 5 mL subcutâneo) e CB (n = 18) associação das vacinas para Brucelose e Clostridioses (2 mL e 5 mL subcutâneo, respectivamente). A região de aplicação da vacina foi padronizada no pescoço do lado esquerdo e demarcada com auxílio de tricotomia (10 cm x 10 cm).

A temperatura retal (TR) dos animais foi avaliada no período da manhã (06:00 h) nos tempos -1, 0, 1, 2, 3, 5, 7,10, 14, 28 dias da vacinação, com auxílio de

termômetro digital (Ombo Electronics, iColor®, modelo G-Tech, Shenzhen, China) com faixa de medição de 32,0°C a 43,9°C. A região de aplicação das vacinas foi avaliada quanto à produção de calor com auxílio de dispositivo portátil FLIR T420 (FLIR Systems, Inc., Wilsonville, OR, EUA). A termografia por infravermelho (TIV) foi realizada no período da manhã (06:00 h) nos tempos -1, 0, 1, 2, 3, 5, 7,10, 14, 28 dias em relação à vacinação. Padronizou-se em 1 m a distância do termógrafo à região anatômica, 20°C de temperatura de refletância e 0,98 de emissividade, conforme recomendação para imagem de tecidos biológicos (Menegassi et al., 2015; Stewart et al., 2017).

Os arquivos gerados foram interpretados com o software FLIR Tools 5.6 (FLIR Systems, Wilsonville, OR, USA). Foi utilizada a paleta *iron* para cor e a ferramenta "medição de círculo" (86 x 86 mm) para seleção do ponto de análise da temperatura. Os valores de temperatura máxima, mínima e média da região foram determinados. Para realização da análise estatística foi utilizada a temperatura máxima de cada região utilizando o software SAS.

#### Resultados e Discussão

Não foram observadas diferenças na TR no período pré-vacinação (-1 e 0) nos tratamentos avaliados. Nos três tratamentos, houve aumento na TR a partir do primeiro dia pós-vacinação, mantendo-se elevada acima da normalidade até o terceiro dia após a vacinação.

A aferição da temperatura retal é um parâmetro útil e sensível para elucidar as reações dos animais a diversas funções fisiológicas, desafios ambientais e processos patológicos (Nakamura e Shimizu, 1983). Independente do antígeno utilizado, após o processo de vacinação, os eventos seguintes necessários para o desenvolvimento da resposta imune podem provocar processo inflamatório local, que resulta na produção de calor (Ceciliani et al., 2012).

No tratamento B foi observado aumento na TR do primeiro para o segundo dia pós-vacinação (P=0,0004), e manteve-se elevada até o terceiro dia pós-vacinação. Esses resultados corroboram com os resultados de Tabynov et al. (2015) que realizaram a comparação de duas vacinas contra brucelose: B. abortus (B19) e B. abortus 544. Os animais vacinados com B19 apresentaram aumento na temperatura retal (até 40,9 °C) durante os três primeiros dias pós-vacinação. Já no tratamento C e CB, houve redução na TR do segundo para o terceiro dia (P=0,005 e P=0,0005, respectivamente), mas ainda se manteve acima da faixa considerada fisiológica. Arthington et al. (2014) observaram aumento nas concentrações de proteínas de fase aguda (PFA) após vacinação contra *Clostridium*, com pico no quinto dia pósvacinação. Esse resultado indica que possivelmente os animais apresentaram aumento da TR devido ao processo inflamatório instalado, porém esse parâmetro não foi avaliado nesses trabalhos.

Ao comparar a TR entre os tratamentos, os tratamentos C e CB no primeiro dia pós-vacinação apresentaram valores superiores de TR (P=0.03 e P=0.006, respectivamente). Os tratamentos B e CB apresentaram valores de TR superiores ao tratamento C no segundo (P=0.005 e P=0.0006, respectivamente) e terceiro (P<0.0001 e P=0.002, respectivamente) dia pós-vacinação.

Ao avaliar a temperatura local com auxílio da termografia não foi observado diferença entre os tratamentos nos tempos -1 e 0. O tratamento B apresentou aumento da temperatura local nos tempos 1 (P = 0,001), 2 (P = 0,001), 3 (P = 0,001), 5 (P = 0,01) e 7 (P = 0,001). A temperatura foi restabelecida à condição de normalidade (valor na pré-vacinação) somente no décimo dia pós-vacinação (P = 0,02).

No tratamento C, o aumento foi mais prolongado, observado nos tempos 1 (P = 0.001), 2 (P = 0.001), 3 (P = 0.006), 5 (P = 0.01), 7 (P < 0.001), 10 (P = 0.005) e 14 (P = 0.01). O retorno se deu somente no tempo 28 de avaliação. Isso possivelmente se deve a presença de hidróxido de alumínio na composição da vacina. O hidróxido de

alumínio prolonga o período de estímulo antigênico (Lambrecht et al., 2009), o que resulta em processo inflamatório no local de aplicação mais longo.

Já no tratamento CB, a elevação na temperatura local se manteve por menos tempo, até o sétimo dia pós-vacinação (P < 0.001), com retorno no décimo dia pós-vacinal, padrão similar ao tratamento B, possivelmente devido à dominância da resposta imunológica à *Brucella*.

Ao comparar à temperatura local entre os tratamentos, foi observado diferença somente nos tempos 1 e 3 pós-vacinação. No primeiro dia pós-vacinação o tratamento B apresentou menor temperatura comparado ao tratamento C (P = 0.02) e CB (P = 0.02). No terceiro dia, o tratamento B apresentou maior temperatura somente comparado ao tratamento C (P = 0.03).

#### Conclusões

Independentemente de estar associada ou não, a vacinação provoca processo inflamatório, caracterizado pelo aumento da temperatura corporal e no local de aplicação da vacina. Mais estudos são necessários para elucidar os reais efeitos da vacinação sobre o desempenho e resposta imune de bezerras leiteiras.

#### Referências

QASEM, J. A.; ALMOMIN, S.; AL-MOUQATI, S. A. Characterization and evaluation of an arbitrary primed Polymerase Chain Reaction (PCR) product for the specific detection of Brucella species. **Saudi J. Biol. Sci.**, v.22, p.220-226, 2015.

SANTOS, R. L.; MARTINS, T. M.; BORGES, A. M. Perdas econômicas devidas à brucelose bovina no Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.33, p.759-764, 2013.

KNOTT, G. K. L.; ERWIN, B. G.; CLASSICK, L. G. Benefits of a clostridial vaccination program in feedlot cattle. **Veterinary Medicine**, v.80, p.95-97, 1985.

KLUGER, M. J. Fever: role of pyrogens and cryogens. **Physiol. Rev.,** v.71, p.93-127, 1991.

NAKAMURA, H.; SHIMIZU, M. Physical dependence on meprobamate after repeated oral administration in rats. **Jpn. J. Pharmacol**. v. 33, p. 1171-1176, 1983.

CECILIANI, F.; CERON, J.J.; ECKERSALL, P.D.; SAUERWEIN, H. Acute phase proteins in ruminants. **Journal of Proteomics**. v. 75, p. 4207-4231, 2012.

TABYNOV, K.; KYDYRBAYEV, Z.; RYSKELDINOVA, S.; YESPEMBETOV, B.; SYRYMKYZY, N.; AKZHUNUSOOVA, I.; SANSYZBAY, A. Safety of the novel vector vaccine against Brucella abortus based on recombinant influenza viruses expressing Brucella L7/L12 and OMP16 proteins, in cattle. **J Vaccines Immun**. 1:001-007.

ARTHINGTON, J.D.; COOKE, R.F.; MADDOCK, T.D.; ARAUJO, D.B.; MORIEL, P.; DiLORENZO, N.; LAMB, G.C. Effects of vaccination on the acute-phase protein response and measures of performance in growing beef calves. **J. Anim. Sci.**, v. 91, p.1831-1837, 2014.

LAMBRECHT, B.N.; KOOL, M.; WILLART, M.A.; HAMMAD, H. Mechanism of action of clinically approved adjuvants. **Curr. Opin. Immunol**. v. 21, p. 23-29, 2009.