



## Resposta de anticorpos neutralizantes contra Herpesvírus bovino tipo 1 e vírus da Diarreia viral bovina tipo 1 induzido por três vacinas comerciais

Ana Flávia Pereira de Souza<sup>1\*</sup>; Léa Beatriz Vogel Oravec<sup>2</sup>; Isabela Sangaletti<sup>3</sup>; Rafaela Dagostin<sup>1</sup>, Sandra Arenhart<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Médica Veterinária Autônoma; <sup>2</sup>UFSC, Curitiba-SC; <sup>3</sup>UFV, Viçosa-MG  
\*veterinariaafps@gmail.com

### RESUMO

A reprodução de rebanhos bovinos é influenciada por diversos fatores, dentre eles, doenças infectocontagiosas como a Rinotraqueíte Infecciosa Bovina, causada pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e a Diarreia Viral Bovina, pelo vírus da diarreia viral bovina (BVDV). Tais doenças podem ser controladas pelo uso da vacinação e nesse sentido este trabalho buscou avaliar três vacinas comerciais para BoHV-1 e BVDV-1, quanto à sua imunogenicidade. Cinquenta e oito novilhas foram alocadas em três grupos e vacinadas com vacinas diferentes, conforme recomendações do fabricante. A avaliação da resposta foi realizada 30 dias depois, utilizando a técnica de soroneutralização. Frente ao BoHV-1, a vacina A e C induziram soroconversão com títulos de anticorpos  $\geq 1/16$  em 100% dos animais e títulos médios geométricos (GMT) de 83,55 e 176,88, respectivamente. A vacina B induziu resposta sorológica em 11,1% dos animais. Com relação ao BVDV-1, no grupo da vacina A 47,6% dos animais tiveram titulações entre 1/5 a 1/160 e GMT de 11,04. Já a vacina B não induziu anticorpos neutralizantes detectáveis em nenhum animal. Apenas a vacina C induziu resposta em 100% dos animais vacinados, e GMT de 130,49. Esses resultados demonstram que frente ao BoHV-1 a resposta de anticorpos neutralizantes induzidas pelas vacinas foi suficiente para a proteção do rebanho, porém para o BVDV-1 a indução da resposta não foi adequada, ficando claro que as estratégias de produção das vacinas comerciais precisam ser revistas em relação a BVDV-1 para que possam efetivamente prevenir e controlar a infecção nos rebanhos.

**Palavras-chave:** Resposta sorológica vacinal; Diarreia viral bovina; Herpesvírus bovino.

### INTRODUÇÃO

A eficiência produtiva das fazendas de bovinos depende muito da reprodução, que é afetada por doenças infectocontagiosas. Dentre as mais comuns e de grande impacto estão a Rinotraqueíte Infecciosa Bovina causada pelo herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e a Diarreia Viral Bovina causada pelo vírus da diarreia viral bovina (BVDV) (FLORES, 2007).



**CNPq**



**fapesc**  
Fundação de Amparo à  
Pesquisa e Inovação do  
Estado de Santa Catarina



Unifold Software Development



Estas doenças comprometem os índices reprodutivos, causando principalmente perdas embrionárias e abortos (PASQUALOTTO; SEHNEM; WINCK, 2015). Uma das principais ferramentas para diminuir as perdas reprodutivas devido a estas doenças são as vacinas. Existem diferentes marcas e apresentações no mercado e muitas vezes o produtor não sabe qual escolher. Neste sentido, o objetivo deste trabalho foi testar a campo a resposta de anticorpos neutralizantes induzida por três vacinas comerciais contra BoHV-1 e BVDV-1.

## MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado de janeiro a novembro de 2019, em um rebanho leiteiro do município de Lebon Régis – SC. Foram utilizadas 58 novilhas, com quinze meses de idade não vacinadas, divididas em três grupos: Vacina A (n=21), Vacina B (n= 20) e Vacina C (n=17). Foram colhidas amostras de sangue, e então os animais receberam a primeira dose da vacina. A segunda dose vacinal foi realizada 30 dias depois. Nova coleta de sangue foi realizada 30 dias após para avaliar a resposta de anticorpos neutralizantes induzidas pelas vacinas. A pesquisa de anticorpos neutralizantes foi realizada utilizando a técnica de Soroneutralização (SN), conforme OIE (2019), utilizando células bovinas Madin Darby Bovine Kidney (MDBK). As amostras foram testadas frente às cepas de referência Singer e Cooper (BVDV-1 e BoHV-1), respectivamente. O título de anticorpos neutralizantes foi considerado a recíproca da maior diluição do soro capaz de neutralizar a replicação viral e os títulos de anticorpos foram transformados em título médio geométrico (GMT). As amostras foram testadas no Laboratório de Virologia e Imunologia da UFSC - Campus Curitibanos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

No início do estudo, 77,5% das amostras eram soronegativas para BoHV-1 e 98,2% soronegativas para BVDV-1, demonstrando a presença destes vírus no rebanho. Frente ao BoHV-1, os resultados foram agrupados como negativos ( $\leq 1/2$ ); títulos médios ( $1/2-1/16$ ) e títulos altos ( $\geq 1/32$ ) (Figura 1A). A vacina A induziu soroconversão em 100% dos animais, com títulos altos em 92,3% e GMT de 83,55. A vacina B induziu soroconversão em apenas



**CNPq**



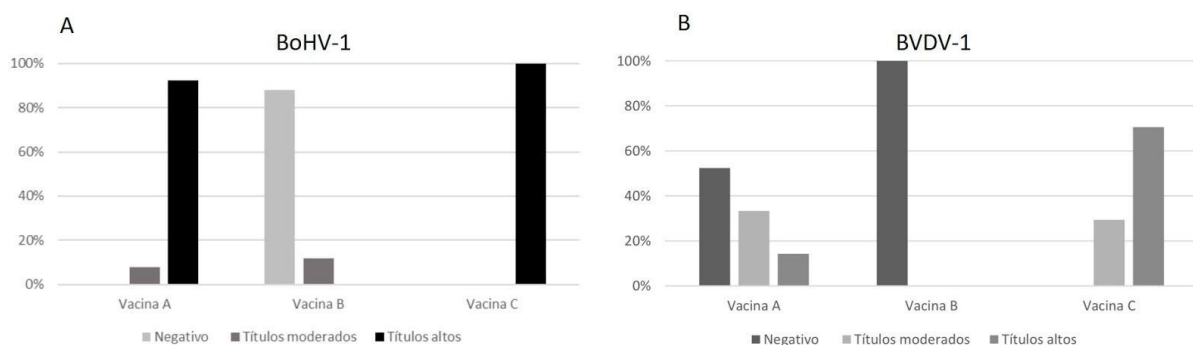
**fapesc**  
Fundação de Amparo à  
Pesquisa e Inovação do  
Estado de Santa Catarina





11,1% dos animais e em títulos baixos, com GMT de 2,08. A vacina C induziu soroconversão em 100% das novilhas com títulos altos e GMT de 176,88. Com relação ao BVDV-1, os resultados foram agrupados como negativos ( $\leq 1/5$ ), títulos médios ( $1/5-1/40$ ) e títulos altos ( $\geq 1/80$ ) (Figura 1B). Foi detectada soroconversão parcial para Vacina A, onde 52,3% dos animais permaneceram soronegativos. Nos outros 47,6% às titulações variaram entre 1/5 a 1/160 e o GMT foi de 11,04. A vacina B não induziu anticorpos detectáveis em nenhum animal. Apenas a vacina C induziu resposta sorológica detectável em 100% dos animais, com 70,5% de títulos altos e GMT de 130,49.

Figura 1 - Títulos de anticorpos neutralizantes induzidos por três vacinas comerciais aos herpesvírus bovino tipo 1 (BoHV-1) e vírus da diarreia viral bovina tipo 1 (BVDV-1).



A resposta sorológica induzida contra BoHV-1 foi consistente e em títulos aceitáveis em duas das três vacinas testadas. Por outro lado, a resposta induzida contra o BVDV-1, foi indetectável em grande parte dos animais, e somente uma vacina se mostrou eficaz. No Brasil, não existe uma regulamentação específica definindo o nível de imunidade exigido para vacinas inativadas ou vivas contra esses vírus. No entanto, considerando-se referências de outros países, vacinas contra o BoHV-1 deveriam induzir títulos neutralizantes  $\geq 8$  em pelo menos 80% dos animais (ANZILIERO *et al.*, 2015). Anticorpos neutralizantes são amplamente utilizados para medir a eficácia das vacinas e correlacionar a proteção, e no caso do BoHV-1, títulos  $\geq 16$  protegeriam os animais contra a doença, mas não a disseminação viral (FALKENBERG *et al.*, 2015). Em nosso estudo duas vacinas induziram resposta em mais de



80% dos animais vacinados com títulos de anticorpos neutralizantes  $\geq 32$ , o que estaria dentro do mínimo exigido para proteger os indivíduos e o rebanho. No caso do BVDV, títulos de anticorpos neutralizantes  $\geq 80$  protegeriam os animais da doença (DUBOVI, 1992). Em nosso estudo, somente uma vacina foi capaz de induzir tais títulos em 70,5% dos animais, o que ainda seria considerado insuficiente para a proteção do rebanho e controle efetivo da doença

## CONCLUSÃO

A imunogenicidade das vacinas comerciais testadas frente ao BoHV-1 foi considerada satisfatória em duas vacinas de três testadas, e suficiente para uma imunização adequada dos rebanhos. No entanto, frente ao BVDV-1 a resposta foi aceitável somente em uma vacina, evidenciando que as estratégias de formulação e/ou produção de vacinas devem ser revistas urgentemente para induzirem uma adequada proteção nos animais e reduzirem as perdas econômicas associadas a estas doenças.

## REFERÊNCIAS

ANZILIERO, D. *et al.* Resposta sorológica aos herpesvirus bovino tipos 1 e 5 e vírus da diarreia viral bovina induzida por vacinas comerciais. **Ciência Rural**, v.45, n.1, p.58-63, 2015.

DUBOVI, E. J. Genetic diversity and BVD virus. **Comparative immunology, microbiology and infectious diseases**, v.15, n.3, p.155-162, 1992.

FALKENBERG, S. M. *et al.* Association of Serum Antibody Levels Following Vaccination with A Modified Live BVDV Vaccine and Protection from Clinical Disease upon Challenge. **Jacobs Journal Of Vaccines And Vaccination: Animal Science Publications**, v.1, n.1, p.1-7, 2015.

FLORES, E. F. **Virologia Veterinária**. 1ª ed. Editora UFSM, Santa Maria, p.435-462, 2007.

OIE, World Organisation for Animal Health. Infectious Bovine Rhinotracheitis/Infectious Pustular Vulvovaginitis. **Manual of diagnostic tests and vaccines for terrestrial animals**, cap. 3.4.7 e 3.4.11, 2019.



**CNPq**



**fapesc**  
Fundação de Amparo à  
Pesquisa e Inovação do  
Estado de Santa Catarina





PASQUALOTTO, W.; SEHNEM, S.; WINCK, C. A. Incidência de Rinotraqueíte Infecciosa Bovina (IBR), Diarreia Viral Bovina (BVD) e Leptospirose em Bovinos Leiteiros da Região Oeste de Santa Catarina - Brasil. **Revista em Agronegócio e Meio Ambiente**, v.8, n.2, p.249-259, 2015.

**Agradecimentos:** Fahdo Thomé Neto, proprietário da fazenda.

