

**VACINAS AUTÓGENAS NO BRASIL: UMA REVISÃO DE LITERATURA¹****AUTOGENOUS VACCINES IN BRAZIL: A LITERATURE REVIEW****Natália Luíza Beuter Baratto², Pablo Francisco Benitez Baratto³, Yan Cássio de Bone⁴,
Ana Paula Campagnolo Comassetto⁵**¹ Trabalho de Pesquisa realizado no IFFAR² Graduanda de Medicina Veterinária - IFFAR – natalia.2021012778@aluno.iffar.edu.br³ Doutorando em Ciência do Solo – UDESC – pablo.baratto@edu.udesc.br⁴ Graduando de Medicina Veterinária – IFFAR – yan.2021001774@aluno.iffar.edu.br⁵ Graduanda de Medicina Veterinária – IFFAR – ana.2021008425@aluno.iffar.edu.br**RESUMO**

Em muitos momentos da História, o ser humano precisou enfrentar doenças causadas por agentes patogênicos. Apesar das perdas, os momentos de vulnerabilidade contribuíram para o avanço da ciência. Um dos grandes avanços obtidos foi a vacina. Pode-se destacar as formas atenuada e inativada, sendo que a atenuada usa o agente vivo e enfraquecido e, a inativada, o agente morto e modificado. Apesar dos inúmeros benefícios trazidos pelas vacinas atenuadas e inativadas, as novas estirpes e biótipos de microrganismos, para os quais não existe imunidade cruzada, tem sido um desafio. Algo que vem sendo estudado são as vacinas autógenas, um tipo de vacina feita do agente etiológico coletado num determinado indivíduo que, após passar pelas devidas etapas, é inoculado no mesmo indivíduo. O presente trabalho se baseou em diferentes estudos realizados no Brasil, no que diz respeito a experimentos com vacinas autógenas. Os resultados obtidos neles foram levantados e discutidos. O objetivo do presente trabalho foi levantar estudos realizados no Brasil, analisando a eficácia das vacinas autógenas. Quanto aos estudos realizados, foi possível constatar que as vacinas autógenas no Brasil proporcionam uma ótima proteção contra doenças de importância na medicina veterinária como a mastite, clostridiose e colibacilose enteroxêmica. Quanto à papilomatose, no começo do tratamento houve melhora mas, por ter sido interrompido, não foi possível confirmar a eficácia, apesar de estudos internacionais já terem comprovado que a autovacina auxilia no tratamento das neoplasias.

Palavras-chave: Vacina. Autovacina. Tratamento.**ABSTRACT**

In many moments of history, the human being had to face diseases caused by pathogenic agents. Despite the losses, the moments of vulnerability contributed to the advancement of science. One of the great advances obtained was the vaccine. The attenuated and inactivated forms can be highlighted, with the attenuated using the live and weakened agent and the inactivated using the dead and modified agent. Despite the numerous benefits brought by attenuated and inactivated vaccines, the new strains and biotypes of microorganisms, for which there is no cross-immunity, have been a challenge. Something that has been studied are autogenous vaccines, a type of vaccine made from the etiological agent collected from a given individual that, after going through the appropriate steps, is inoculated into the same individual. The



present work was based on different studies carried out in Brazil, with regard to experiments with autogenous vaccines. The results obtained in them were raised and discussed. The objective of the present work was to survey studies carried out in Brazil, analyzing the effectiveness of autogenous vaccines. As for the studies carried out, it was possible to verify that autogenous vaccines in Brazil provide excellent protection against diseases of importance in veterinary medicine such as mastitis, clostridiosis and enterotoxemic colibacillosis. As for papillomatosis, there was improvement at the beginning of the treatment, but because it was interrupted, it was not possible to confirm the effectiveness, despite international studies having already proven that the autovaccine helps in the treatment of neoplasms.

Keywords: Vaccine. Autovaccine. Treatment.

INTRODUÇÃO

Em muitos momentos da História, o ser humano precisou enfrentar doenças causadas por agentes patogênicos, como a varíola, peste negra, febre amarela e, por último, a Covid-19. Apesar das enormes perdas, os momentos de vulnerabilidade contribuíram para o avanço da ciência (APPEL, 2021).

Um dos grandes avanços obtidos foi a vacina, criada em 1796, quando o médico Edward Jenner inoculou uma secreção de uma pessoa infectada por um patógeno em uma sadia, que apresentou sintomas leves. Dentre os mecanismos de ação, pode-se destacar as formas atenuada e inativada, sendo que a atenuada usa o agente vivo e enfraquecido e, a inativada, o agente morto e modificado (SUHETT et al., 2013).

Após a descoberta da vacina, seus mecanismos foram sendo desenvolvidos. Sobre as variações atenuada e inativada, as vacinas atenuadas contêm o agente infeccioso vivo e geneticamente enfraquecido, que se replica limitadamente, sem a capacidade de causar a doença. Elas estimulam o organismo a produzir antígenos, como a imunidade adaptativa natural, em que há contato direto com o agente. Nas vacinas inativadas, o patógeno é modificado com agentes físicos ou substâncias químicas como formol e detergente, de modo que não consiga causar uma infecção. Assim, ela se caracteriza por uma forma mais segura de prevenção (SILVA et al., 2021).

Apesar dos inúmeros benefícios trazidos pelas vacinas atenuadas e inativadas, as novas estirpes e biótipos de microrganismos, para os quais não existe imunidade cruzada, tem sido um desafio para os profissionais da área. Dado esse problema, convém encontrar alternativas à vacinação comercial. Algo que vem sendo estudado e realizado são as vacinas autógenas, um



tipo de vacina feita do agente etiológico coletado num determinado indivíduo que, após passar pelas devidas etapas, é inoculada no mesmo indivíduo (CARVALHO, 2007).

O principal diferencial da vacina autógena é a alta especificidade, pois utiliza agente patogênico de mesmo sorotipo isolado de animais acometidos, fornecendo maior eficiência no tratamento. Ela fornece imunidade aos animais e reduz o uso de antibióticos e de prejuízos econômicos. Atualmente, alguns laboratórios produzem vacinas autógenas contra *Salmonella Gallinarum*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, por exemplo (TARDOCCHI & CABRAL, 2020).

Algumas doenças de importância na medicina veterinária são a salmonelose, papilomatose, mastite, clostridiose e colibacilose enterotoxêmica (doença do edema). A vacina contra salmonelose por exemplo, é atenuada e interage com o sistema imune, induzindo imunidade específica por produção de IgA e linfócitos CD8+. Apesar disso, esta doença, assim como muitas outras, pode ser combatida com vacinas autógenas (ZHU et al., 2017).

Nas últimas décadas, as vacinas autógenas têm conquistado notoriedade, sendo realizados vários estudos a respeito. Nesse sentido, o objetivo do presente trabalho foi levantar estudos realizados no Brasil, analisando a eficácia das vacinas autógenas.

METODOLOGIA

Tratando-se de uma revisão de literatura, o presente trabalho se baseou em diferentes estudos realizados no Brasil, no que diz respeito a experimentos com vacinas autógenas. Os resultados obtidos neles foram levantados e discutidos.

REVISÃO

Em muitos momentos da História, o ser humano precisou enfrentar doenças causadas por agentes patogênicos, como a varíola, a peste negra, febre amarela e, por último, a Covid-19. Apesar das enormes perdas, os momentos de vulnerabilidade contribuíram para o avanço da ciência. Um exemplo disso é que, com a peste negra, os médicos perceberam que as doenças não eram causadas pelo alinhamento das estrelas, mas, pelo contágio (APPEL, 2021).

Um dos grandes avanços obtidos ao longo dos séculos foi a vacina, criada em 1796, quando o médico Edward Jenner inoculou uma secreção de uma pessoa infectada por um patógeno em uma sadia, que apresentou sintomas leves. Dentre os mecanismos de ação, pode-



se destacar as formas atenuada e inativada, sendo que a atenuada usa o agente vivo e enfraquecido e, a inativada, o agente morto e modificado (SUHETT et al., 2013).

Nos séculos que sucederam a descoberta da vacina, seus mecanismos de ação foram sendo desenvolvidos e estudados. Sobre as variações atenuada e inativada, sabe-se que as vacinas atenuadas contêm o agente infeccioso vivo, porém, trata-se de uma versão geneticamente enfraquecida que se replica limitadamente, sem a capacidade de causar a doença. Elas apenas estimulam o organismo a produzir antígenos, de forma parecida com a imunidade adaptativa natural. Nas vacinas inativadas, o patógeno é modificado com agentes físicos ou substâncias químicas como formol e detergente, de modo que não consiga causar uma infecção. Assim, esta se apresenta como uma forma mais segura de prevenção (SILVA et al., 2021).

A imunidade, processo de resistência a uma infecção, pode ser inata ou humoral. A inata está presente desde o nascimento, sendo inespecífica. A imunidade adquirida é obtida ao longo da vida, podendo ser humoral, onde os linfócitos B produzem anticorpos ou, celular, sendo esta mediada por linfócitos T (LT). Quanto à resposta imune celular, existem dois tipos de LT: os auxiliares (TCD4), que ativam células de defesa para conter a infecção e, os citotóxicos (TCD8), que destroem as células infectadas (ABBAS et al., 2019).

Antes de serem liberadas para uso, as vacinas passam por várias etapas de fabricação. Um dos métodos que mais vem sendo utilizado nesse processo, é a inoculação do vírus em ovos de galinha embrionados, já que vírus são parasitas intracelulares obrigatórios e o método conta com alta confiabilidade e investimento relativamente baixo. Já no caso das bactérias, são feitas culturas (ANDERSSON et al., 2015).

Como o ovo da galinha apresenta suscetibilidade a agentes que não afetam o ser humano, como o Newcastle Disease Vírus (NDV) e, além disso, alguns agentes que afetam os humanos não causam mal algum às aves, é necessário fazer uso de um vetor que “carregue” o agente desejado dentro do ovo. É o caso da vacina contra SARS-coV-2, em que um pedaço deste vírus é adicionado ao NDV, permitindo que haja multiplicação do agente. Dessa forma, ele se replica no ovo e depois é inativado e processado, para ser utilizado (SOUZA et al., 2021).

Algumas doenças de importância na medicina veterinária são a salmonelose, papilomatose, mastite, clostridiose e colibacilose enterotoxêmica (doença do edema). A *Salmonella spp.*, por exemplo, é uma bactéria que acomete principalmente as aves, podendo ser transmitida ao ser humano principalmente pela alimentação, causando salmonelose. A vacina



contra esta bactéria é atenuada e imita a infecção de campo. Ela interage com o sistema imune, induzindo imunidade específica por produção de IgA e linfócitos CD8+, citotóxicos. Também podem ser utilizadas autovacinas (ZHU et al., 2017).

Apesar dos inúmeros benefícios trazidos pelas vacinas atenuadas e inativadas, as novas estirpes e biótipos de microrganismos, para os quais não existe imunidade cruzada, tem sido um desafio para os profissionais da área. Dado esse problema, convém encontrar alternativas à vacinação comercial. Algo que vem sendo estudado e realizado, são as vacinas autógenas, um tipo de vacina feita do agente etiológico coletado num determinado indivíduo que, após passar pelas devidas etapas, é inoculado no mesmo indivíduo (CARVALHO, 2007).

O principal diferencial da vacina autógena é a alta especificidade da vacina produzida, pois utiliza agente patogênico de mesmo sorotipo isolado de animais acometidos, fornecendo maior eficiência nesse tipo de tratamento. Ela fornece imunidade aos animais e reduz o uso de antibióticos e de prejuízos econômicos. Atualmente, alguns laboratórios produzem vacinas autógenas contra *Salmonella Gallinarum*, *Staphylococcus aureus* e *Escherichia coli*, por exemplo (TARDOCCHI & CABRAL, 2020).

Uma das doenças que contam com vacinas autógenas no seu tratamento, é a papilomatose. Na autovacina, os papilomas do paciente são triturados e inativados com formalina a 0,04% e conservados em estufa durante 24 horas, para posterior aplicação por via intramuscular ou subcutânea, com intervalos de cinco dias e, normalmente, são feitas seis aplicações. Esta modalidade terapêutica tem o intuito de estimular a imunidade celular e humoral (UIZ et al., 2019).

Um caso em que o procedimento foi realizado no Brasil, ocorreu na Universidade Federal de Santa Maria, em um paciente canino com papilomatose. Após a primeira aplicação, houve melhora de algumas nodulações e do odor. Contudo, na segunda administração, após 15 dias, o animal apresentou uma reação, com formação de abscesso no local onde a dose foi aplicada, sendo o estudo interrompido (UIZ et al., 2019).

Apesar disso, um estudo feito na Rússia demonstrou que a terapia com autovacina causou a diminuição do diâmetro das neoplasias da papilomatose, chegando até a regredir completamente no 30º dia de estudo (KUDACHEVA, 2020).

Outra doença relevante na medicina veterinária é a mastite, que pode se desenvolver de maneira clínica ou subclínica. A forma clínica apresenta sinais visíveis e, a forma subclínica,



apresenta aumento das células somáticas. Trata-se de uma inflamação na glândula mamária, que causa diminuição do leite e altera a camada de separação do sangue e do leite. O controle da mastite subclínica é feito com uso de antimicrobianos e vacinas. Os agentes causadores são diversos (OLIVEIRA et al., 2011).

Para avaliar a eficácia da vacina autógena sobre as bactérias da mastite, um estudo foi realizado no norte do estado do Paraná. Foram selecionados animais com a contagem de células somáticas altas. Foi feita a cultura microbiológica do leite, em ágar sangue a 37°C por 24 a 48 horas. As colônias foram testadas na coloração gram, catalase e oxidase. As bactérias isoladas foram *Corynebacterium spp.*, *Staphylococcus spp.* e *Streptococcus spp.* (FIOR et al., 2009).

Para a formulação da vacina, as colônias foram diluídas em 100 mL de NaCl a 0,85%, 0,5 mL de formol à 37% e cloreto de dimetildioctadecilamônio e gel de hidróxido de alumínio. Foram inoculadas duas doses de 2 mL por via subcutânea a cada 14 dias e, feita a contagem de células somáticas após um mês. Ao realizar a contagem, houve redução de 50% destas células (FIOR et al., 2009).

Outra patologia de grande relevância é a clostridiose, causada pela *Clostridium perfringens*. A bactéria causa diarreia aquosa esbranquiçada e dores abdominais, sendo de muita relevância para os suínos. Dentre os riscos da doença, ela pode apresentar gangrena, acúmulo de líquidos e morte súbita, principalmente em recém-nascidos e leitões (COSTA et al., 2004).

Um estudo realizado no noroeste do Rio Grande do Sul pela Universidade Regional do Noroeste do Estado do Rio Grande do Sul, durante um surto de rotavirose, permitiu identificar concomitantemente a presença de *Clostridium perfringens*. Logo foi iniciado o processo de produção da vacina autógena que, associada a vacina contra rotavírus, permitiu o controle do surto (BIRCK et al., 2020).

Ainda, a colibacilose enteroxêmica, causada por *Escherichia coli*, é uma patologia que acomete suínos, comum no Rio Grande do Sul. Um estudo realizado pela Universidade Federal do Rio Grande Do Sul buscou analisar os efeitos de uma bacterina autógena em uma granja contaminada. A vacinação contou com duas doses nas matrizes, de 80 a 100 dias de gestação e, duas doses nos leitões, com 15/17 e 35/38 dias de idade. No fim, constatou-se que ela reduziu os sintomas e a mortalidade da doença (BOROWSKI et al., 2002).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

Tendo em vista que as vacinas comerciais muitas vezes não fornecem imunidade cruzada para os animais, as vacinas autógenas são uma alternativa que traz vantagens, oferecendo proteção contra a cepa que afeta uma propriedade específica. Além disso, permite reduzir o uso de antimicrobianos e prejuízos econômicos. Quanto aos estudos realizados, foi possível constatar que as vacinas autógenas no Brasil proporcionam uma ótima proteção contra doenças de importância na medicina veterinária como a mastite, clostridiose e colibacilose enteroxêmica. Quanto à papilomatose, é válido ressaltar que no começo do tratamento houve melhora mas, por ter sido interrompido, não foi possível confirmar a eficácia, apesar de estudos internacionais já terem comprovado que a autovacina auxilia no tratamento das neoplasias.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBAS, Abul K.; PILLAI, Shiv; LICHTMAN, Andrew H.. *Imunologia: Celular e Molecular*. 9 ed. Rio De Janeiro: **Editora Elsevier Ltda**, 2019.
- ANDERSSON, C.; GRIPENLAND, J.; JOHANSSON, J. Using the chicken embryo to assess virulence of *Listeria monocytogenes* and to model other microbial infections. **Nature Protocols**, v.10, p.1155-1164, 2015.
- APPEL, T. Pandemias e transformações globais: Covid-19 à luz das experiências históricas. **Sub Global**, v.2, n.3, p.88-104, 2021.
- BIRCK, D. C.; SCHMELING, S.; CEZAR, A. S. SURTO DE ROTAVIROSE EM LEITÕES DA MATERNIDADE: RELATO DE CASO. In: Salão do Conhecimento Unijuí 2020, XXVIII Seminário de Iniciação Científica, 2020, Ijuí.
- BOROWSKI, S. M.; BARCELLOS, D. E. S. N.; HAGEMANN, A.; CHIMINAZZO, C.; RAZIA, L. E.; COUTINHO, T. A. Avaliação do uso da vacinação para a prevenção da doença do edema em suínos. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.30, n.3, p.167-172, 2002.
- CARVALHO, R. S. D. F. S. M.. Enquadramento regulamentar das vacinas autógenas de uso veterinário e caracterização da sua utilização em Portugal. 2007. 166p. Dissertação (mestrado em regulação e avaliação de medicamentos e produtos de saúde) – Universidade De Lisboa, Lisboa, 2007.
- COSTA, G. M.; ASSIS, R. A.; LOBATO, F. C. F.; ABREU, V. L. V.; SANTOS, J. L.; UZAL, F. A. Diarreia em leitões lactentes por *Clostridium perfringens* tipo A em granjas tecnificadas



nos estados de Minas Gerais e São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.56, n.3, p.401-404, 2004.

FIOR, B. F.; MAZER, G.; BOZO, G. A.; JULIANI, G. L.; GRECCO, F. C. A. R.; FILHO, L. F. C. C.; OKANO, W.; TRAPP, S. M.; TANAKA, N. M.; SILVA, L. C. Uso de autovacina para redução da contagem de células somáticas (CCS) em bovinos leiteiros. 3º CONGRESSO NACIONAL DE EXTENSÃO UNIVERSITÁRIA; 12º ENCONTRO DE ATIVIDADES CIENTÍFICAS DA UNOPAR, 2009.

KUDACHEVA, N. D. Perfil das doenças oncológicas em cães e eficácia clínica da autovacinação da papilomatose. **Arquivo Brasileiro De Medicina Veterinária E Zootecnia**, v.72, n.3, 2020.

OLIVEIRA, C. M. C.; SOUSA, M. G. S.. SILVA, N. S.; MENDONÇA, C. L.; SILVEIRA, J. A. S.; OAIGEN, R. P.; ANDRADE, S. J. T.; BARBOSA, J. D. Prevalência e etiologia da mastite bovina na bacia leiteira de Rondon do Pará, estado do Pará. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, n.2, 2011.

SILVA, T. C.; MENDES, C. D. S.; WEID, I. V. D.; FERRAZ, L. G.; CHEDID, N. G. B. Vacinas baseadas em vírus inativado para prevenção da C ovid-19. **Observatório De Tecnologias Relacionadas à Covid-19**, 2021.

SOUZA, L. R. M.; FUX, B.; ANHOQUE, C. F. A contribuição brasileira para pesquisa de vacinas contra o novo coronavírus. **Revista Brasileira de Pesquisa em Saúde**, v.22, n.2, 2021.

SUHETT, W. G.; MENDES. F. A.; GUEBARMAN, C. U. et al. Percepção e atitudes de proprietários quanto a vacinação de cães na região sul do estado do Espírito Santo –Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.50, p.26-32, 2013.

TARDOCCHI, C. F. T.; CABRAL, N. O. Técnicas de vacinação para prevenção de doenças na avicultura: breve revisão. **Nutri Time**, v.17, n.4, 2020.

UIZ, A. C. S.; REIS, P. S. B.; BESSA, L.; FRANCO, D. Q. S.; TORRES, M. L. M. Falha no uso de vacina autógena associada à Propionibacterium acnes no tratamento de papilomatose canina: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 17, n. 3, p. 30-35, 2019.

ZHU, L.; ZHAO, X.; YIN, Q.; LIU, X.; CHEN, X.; HUANG, C.; SUO, X. Mucosal IgA and IFN- γ + CD8 T cell immunity are important in the efficacy of live Salmonella enteria serovar Choleraesuis vaccines. **Nature: Scientific Reports**, v.7, n.1, 2017.