



**UNICEPLAC**

**CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**AYALA JHULIE MOREIRA DE CASTRO**

**VACINAS: NOVOS ASPECTOS, CONDUTAS E PRINCIPAIS REAÇÕES**

Gama – DF  
2019

**AYALA JHULIE MOREIRA DE CASTRO**

**VACINAS: NOVOS ASPECTOS, CONDUTAS E PRINCIPAIS REAÇÕES**

Trabalho de Conclusão de Curso para avaliação no componente curricular TCC II, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, na área de Imunologia Veterinária.

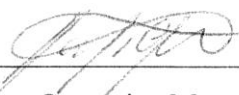
Orientador: Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Tatiana Guerreiro Marçola.

**AYALA JHULIE MOREIRA DE CASTRO**

**VACINAS:NOVOS ASPECTOS, CONDUITAS E PRINCIPAIS REAÇÕES**

Trabalho de Conclusão de Curso para avaliação no componente curricular TCC II, Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, na área de Imunologia Veterinária aprovado em 07 / 06 / 19.

Banca Examinadora:



---

Prof. Dr. Tatiana Guerreiro Marçola- UNICEPLAC

Orientador



---

Prof. Manuella Rodrigues de Souza Mello – UNICEPLAC

Examinador



---

Prof.ª. Me. Fabiana Sperb Volkweis – UNICEPLAC

Examinador

Gama – DF  
2019

## **DEDICATÓRIA**

Primeiramente á Deus por ter me dado saúde e forças para superar as inúmeras dificuldades encontradas por essa jornada, que não foi nada fácil.

Agradeço infinitamente aos meus pais, pelo incentivo, pelo maior exemplo que eu já tive, por me ensinarem o valor das coisas e por sempre acreditarem em mim e no meu sonho de infância, que hoje está se tornando realidade, eu amo vocês com todo o meu coração.

Ao meu avô Gelson, meu anjo da guarda, que sempre guiou meus caminhos, com muitos ensinamentos, sempre com um lindo sorriso no rosto, não se importando com as dificuldades, sempre preocupado e orgulhoso em ter uma neta Médica Veterinária. Infelizmente Deus nos separou, mas tenho certeza que onde ele estiver sempre nos acompanhará.

A minha querida orientadora, Tatiana Marçola, por gentilmente ter me guiado no decorrer do projeto, pela paciência e por me dar todo apoio necessário.

Aos meus amigos e colegas de classe, por me aguentarem por esses longos 5 anos e por todas experiências compartilhadas.

“ Não importa o que aconteça, continue a nadar”  
(WALTERS, GRAHAM; Procurando Nemo, 2003).

## **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1: Falhas vacinais .....	5
Figura 2: Principais eventos adversos às vacinas .....	7
Figura 3: Sarcoma de aplicação felino .....	11
Figura 4: Tumores ulcerados no local da incisão cirúrgica .....	11
Figura 5: Principais fármacos - choque anafilático.....	12

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Títulos séricos de anticorpos conferidos pelos métodos de imunização ativa e passiva .....	3
Gráfico 2: Eventos adversos associados à vacinação .....	8
Gráfico 3: Principais efeitos adversos .....	9

## **LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS**

AHAI	Anemia Hemolítica Autoimune
DI	Duração de Imunidade
EVA	Sarcoma Associado à Vacina
EUA	Estados Unidos da América
FISS	Sarcoma de Aplicação associado à vacina
Ig	Imunoglobulinas
NK	Natural Killer
PAAF	Punção Aspirativa de Agulha Fina
VGG	Grupo de Diretrizes de Vacinação
VVM	Vírus Vivo Modificado
%	Porcentagem



## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b>	.....	<b>1</b>
<b>2. DESENVOLVIMENTO</b>	.....	<b>3</b>
2.1 Adjuvantes	.....	<b>4</b>
2.2 Falhas Vacinais	.....	<b>5</b>
2.3 Eventos Adversos	.....	<b>5</b>
2.4 Sarcoma de Aplicação	.....	<b>10</b>
2.5 Reações de Hipersensibilidade	.....	<b>11</b>
<b>3. CONCLUSÃO</b>	.....	<b>14</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	.....	<b>14</b>

# VACINAS: NOVOS ASPECTOS, CONDUITAS E PRINCIPAIS REAÇÕES

AYALA JHULIE MOREIRA DE CASTRO<sup>1</sup>  
TATIANA GUERRERO MARÇOLA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> – Graduando em Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama – DF

<sup>2</sup> – Professor de Medicina Veterinária do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos, Gama – DF

## RESUMO

A vacinação continua sendo o método mais seguro e eficaz na profilaxia de inúmeras doenças infecciosas. Se for feita de forma correta, trará uma imunização adequada ao animal, contudo nem sempre vacinar é sinônimo de proteção, pois diversos estudos mostram que a “carga excessiva” de vacinas é prejudicial, não somente ao bem estar do animal, mas também questão financeira do tutor, como um gasto totalmente desnecessário. Isso se deve ao período de duração da imunidade das vacinas, os quais já são bem elucidados, questionando o reforço da revacinação anual, o que é descrito por alguns autores como algo cientificamente injustificado. Frente a isso, os testes de titulação de anticorpos foram criados para assegurar de maneira rápida e segura a necessidade de revacinar ou não, evitando uma série de eventos adversos associados a vacinação, como: doenças inflamatórias, alérgica, autoimunes e neoplásicas, como o sarcoma de aplicação em felinos (FISS), que é um tumor extremamente invasivo com altíssimas taxas de recidivas, mesmo com o tratamento adequado. Frente a isso novas diretrizes de vacinação foram criadas com o objetivo de vacinar com menos frequência, mais animais e somente com as vacinas necessárias, diminuindo drasticamente a “carga de vacinas” e seus possíveis eventos adversos.

**Palavra-chave:** Eventos Adversos. Vacinação. Sarcoma de Aplicação em felinos (FISS). “Carga de vacinas”. Novas diretrizes.

## 1. INTRODUÇÃO

Vacinar é sem dúvidas o método mais eficiente, de baixo custo e seguro para o controle de diversas doenças infecciosas em humanos e animais, proporcionando benefícios indiscutíveis à saúde pública. Porém, como qualquer outro produto farmacêutico, eles não estão livres de

riscos e sabe-se que a ocorrência de alguns eventos adversos são esperados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; TIZARD, 2014).

Logo com o surgimento das primeiras vacinas acreditava-se que a máxima proteção só seria alcançada com a máxima estimulação antigênica (ANGÉLICO, 2012). Isso se embasava no fato que as vacinas não conferiam ao animal uma imunidade duradoura ou por mais de um ano, e desde então, a vacinação anual se tornou rotina nos anos posteriores (HORZINEK, 2006).

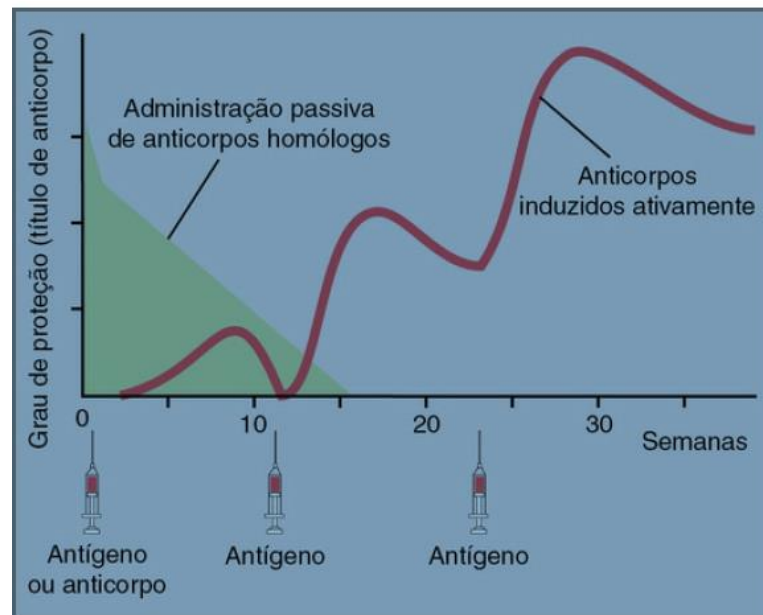
Com o passar dos anos os protocolos vacinais sofreram alterações e atualmente ainda não se tem uma política de vacinação primária única, que supriria todas as situações (DAY *et al.*, 2016). Recomendações atuais priorizam o uso de protocolos individuais, que levem em consideração uma gama de fatores relacionados à patogenicidade do agente etiológico, a disponibilidade de tratamento, a longevidade, a eficácia das vacinas, a idade dos animais e seu estilo de vida (DAY *et al.*, 2015).

Um estudo realizado com 1500 cães vacinados há mais de 7 anos avaliou a presença de anticorpos para algumas doenças consideradas de vacinação essenciais, como a parvovirose e a cinomose. Foi constatado alta prevalência de títulos de anticorpos para parvovirose (95,1%) e cinomose (97,6%), fortalecendo a hipótese que não é necessário realizar o reforço anual contra essas doenças (TWARK e DODDS, 2000). Nota-se que a prevalência de títulos protetores não decresce em relação ao intervalo da última aplicação (BOHM *et al.*, 2004).

Além disso, atualmente, os mecanismos de ação já são bem elucidados, mas ainda estamos vacinando mais o que leva ao fato de que algumas reações adversas sejam esperadas, tanto as de menor gravidade, quanto as de maior gravidade. Isso se atribui ao fato, que é amplamente reforçado pela literatura, que as vacinas não são 100% eficazes e não são 100% seguras, porém, os riscos de complicações graves provocadas pelas vacinas são menores do que os das doenças as quais elas protegem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). Atualmente os mecanismos e duração de imunidade (DI) já são bem elucidados (BOHM *et al.*, 2004; DAY, 2006).

Com isso a hipótese da revacinação anual, para os vírus da cinomose, parvovirose canina tipo 2 e adenovírus canino tipo 2 é cientificamente injustificada, eticamente questionável e profissionalmente obsoleta (DAY, 2006). Isso porque existem comprovações científicas suficientes de que os animais se mantêm protegidos mesmo com maiores intervalos entre as vacinações (DAY *et al.*, 2015).

É indiscutível que as vacinas não devem ser administradas sem necessidade. Não devem ser dadas mais frequentemente do que a cada três anos após o reforço aos 6 ou 12 meses subsequente à série primária dos filhotes de cães/gatos, uma vez que a duração da imunidade (DI) vale por anos, podendo durar até o fim da vida do animal. Vale ressaltar que mesmo uma licença de 3 anos é uma DI mínima para vacinas essenciais e geralmente a DI real para essas vacinas é consideravelmente mais longa, senão por toda vida (DAY *et al.*, 2015).



Graf. 1:Anticorpos (e conseqüentemente, o grau de proteção por toda vida vacinas essenciais e geralmente a DI real.

FONTE: RABELO, 2013.

## 2. DESENVOLVIMENTO

Com o passar do tempo estudos comprovaram que não é possível simplesmente induzir "mais" imunidade em um animal, ou seja, um cão recebendo uma vacina contendo Vírus Vivo Modificado (VVM) essencial a cada 3 anos estará igualmente protegido comparado a um recebendo a mesma vacina anualmente (BOHM *et al.*, 2004; MOUZIN *et al.*, 2004; MITCHELL *et al.*, 2012). Desta forma pode-se diminuir a "carga de vacinas" nos animais, minimizando o potencial de reações adversas reduzindo o tempo e o ônus financeiro dos proprietários e veterinários em procedimentos infundados (TIZARD, 2014).

Em razão disso, é possível observar o desenvolvimento de novas diretrizes de vacinação baseados em análises das necessidades vacinais de cada animal e reforçar mais a

ideia de que as vacinas podem ser consideradas “essenciais” e “não essenciais” dependendo da sua natureza (DAY *et al.*, 2016).

Uma vacina considerada ideal deve ser barata, adaptável a populações, estável e proporcionar uma imunidade efetiva e prolongada, mas raramente isso acontece. Dentre os fatores que exercem influência acerca da duração da proteção estão: a concentração e a imunogenicidade dos antígenos usados, a presença e o tipo de adjuvante utilizados, o respeito as recomendações de conservação e uso das vacinas e no caso de vacinas vivas, o grau de atenuação do antígeno (COYNE *et al.*, 2001; TIZARD, 2014).

As vacinas inativadas (também conhecidas como mortas ou não infecciosas), contêm um antígeno inativado e geralmente induzem a uma resposta mais curta, mas apresentam vantagens em relação as vacinas com VVM, como a segurança em relação ao risco de virulência residual e maior estabilidade em temperatura ambiente. O reforço vacinal nesse caso é indicado, pois apresentam (DI) mais curta comparada as vacinas infecciosas (DAY *et al.*, 2016).

## 2.1) Adjuvantes

Do latim, “adjuvare” significa ajudar, os adjuvantes vacinais aumentam a eficácia das vacinas, especialmente as que contêm antígenos de baixa antigenicidade, ou seja, as vacinas inativadas. Eles concentram o antígeno em locais adequados ou induzem citocinas. Eles intensificam a resposta do sistema imunológico e geralmente são necessários uma vez que os antígenos isolados não são suficientemente imunogênicos e permitem uma redução significativa na quantidade de antígeno injetado, ou até mesmo no número de doses administradas que são necessárias para o estabelecimento de uma resposta prolongada. No geral, os adjuvantes podem pertencer a um dos três grupos, dependendo de seu modo de ação: os pertencentes ao primeiro grupo são adjuvantes de depósito, eles protegem antígenos de uma degradação rápida. Os do segundo grupo englobam partículas transportadoras de antígenos, as células apresentadoras de antígenos, como células dendríticas. O terceiro grupo são os adjuvantes imunoestimuladores, que consistem em moléculas que aumentam a produção de citocinas (MALE *et al.*, 2014; TIZARD, 2014). A dificuldade do uso dos adjuvantes é que eles intercedem seus efeitos pela estimulação da resposta inflamatória, usualmente necessária para produzir uma boa resposta imune ao antígeno. Lamentavelmente, a resposta inflamatória no geral é responsável pelos efeitos colaterais da imunização, como dor e edema no sítio de aplicação (MALE *et al.*, 2014).

## 2.2) Falhas Vacinais

Em inúmeros casos, o fracasso da vacina pode ocorrer devido a: falhas no transporte, armazenamento, manuseio ou administração incorretos, conservação inadequada por causa de falhas na refrigeração, uso combinado de antibióticos com vacinas bacterianas vivas e uso de agentes químicos para esterilizar a seringa (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; TIZARD, 2014).

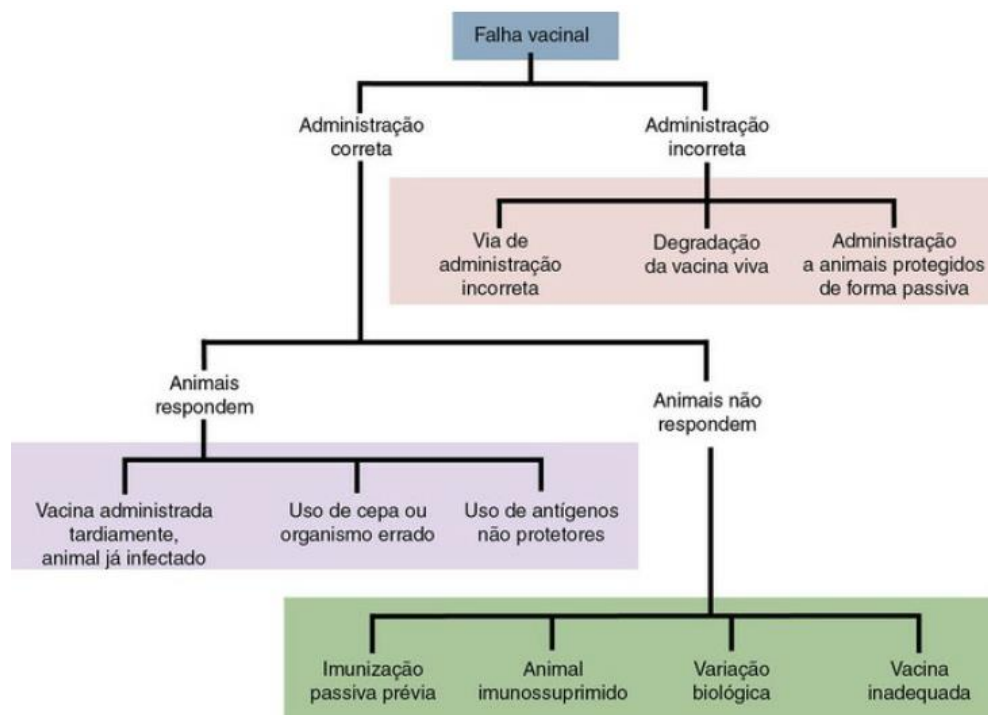


Figura 1: Classificação simplificada dos fatores que levam uma vacina a falhar para proteger um animal.

FONTE: TIZARD, 2014.

## 2.3) Eventos adversos

A primeira coisa a se fazer para solucionar um problema é reconhecer a sua existência e entender a sua dimensão. Vale ressaltar que enquanto existia grande incidência de doenças imuno preveníveis, pouco se questionava sobre a segurança das vacinas e sobre seus possíveis eventos adversos. Logo, os eventos adversos mesmo raros, cresceram em importância, conforme as doenças foram controladas pelo uso das vacinas. Frente a isso, a vacinação deixa de ser um fator de risco/benefício claramente definido, obrigando uma análise efetiva sobre os eventuais riscos do seu uso. O termo “evento adverso”, temporalmente relacionado com a

vacina é normalmente usado, em vez de “reação adversa”, pois a palavra “reação” implica em uma relação de causa com a vacina (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008).

Evento adverso à vacina é qualquer efeito colateral indesejável e não esperado associado à administração de um produto, incluindo qualquer dano, toxicidade ou reação de hipersensibilidade associada à vacinação (DAY *et al.*, 2016). É visto que não é plausível reduzir esses riscos a zero, mas, é possível torná-los identificáveis e previsíveis, tendo em vista a natureza e as características do imunobiológico podendo ter eventos relativamente comuns, como febre, dor, edema local, letargia, inapetência ou eventos mais graves, como convulsões e até mesmo reações de hipersensibilidade do tipo I, III e IV, diferentemente dos humanos que também apresentam reações de hipersensibilidade do tipo II (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; TIZARD, 2014)(Fig. 2).

Os primeiros relatos de eventos adversos possivelmente relacionados à vacinação foram publicados a partir de 1990. Os Fibrossarcomas no local da aplicação em gatos (HENDRICK, 1991) e anemia hemolítica autoimune (AHAI) em cães (DURVAL e GIGER, 1996; HOGENESCH *et al.*, 1999) levantaram questionamentos acerca da segurança e a real necessidade de reforços vacinais anuais (SMITH, 1995).

Nenhuma vacina é totalmente eficiente ou completamente livre de riscos relacionados a eventos adversos (TIZARD, 2014). Até hoje a verdadeira incidência dos efeitos colaterais pós-vacinais ainda não são bem elucidados, uma vez que tais ocorrências podem não estar relacionadas diretamente à vacinação (WOLF, 2010). A virulência residual, a toxicidade, o desenvolvimento da doença em animais imunodeficientes, as reações alérgicas, os efeitos maléficos ao feto e as complicações neurológicas, integram os riscos mais significativos associados ao uso “indiscriminado” de vacinas ( DAY, 2006).

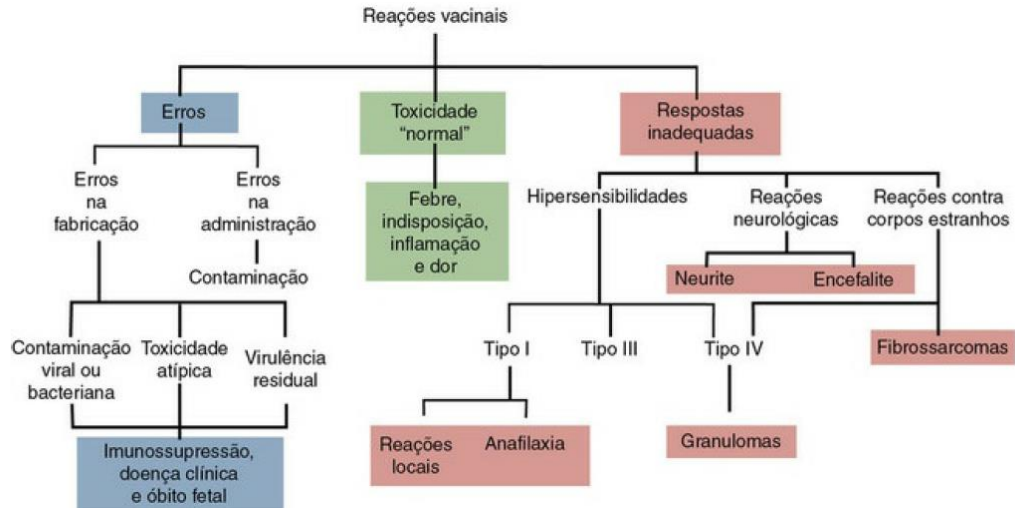


Fig 2 : Classificação simplificada dos principais efeitos adversos da vacinação .

Fonte: TIZARD, 2014.

Frente a isso, antes de utilizar qualquer tipo de vacina, deve-se sempre considerar a probabilidade da ocorrência de um efeito adverso, e seus possíveis locais de ocorrência, como acontece em sarcomas associados à vacina (FISS) em gatos (TIZARD, 2014; WOLF, 2017).

Os eventos adversos devem ser relatados ao fabricante e/ou à autoridade regulamentadora local, quer sua ligação com a vacinação seja reconhecida ou apenas suspeita. Em diversos países não existem esquemas de vigilância governamental e o Grupo de Diretrizes de Vacinação (VGG), reconhece que há uma grande falha nas notificações dos eventos adversos associados as vacinas, devido à natureza passiva dos esquemas de relato que impossibilita o conhecimento da verdadeira segurança desses produtos (DAY *et al.*, 2016).

Ainda que os fabricantes saibam o número exato de doses vendidas, eles são incapazes de determinar a quantidade de animais vacinados e de forma adequada. Um estudo feito em Indiana, nos EUA, pelo professor da Universidade de Purdue, Dr. Larry Glickman, permitiu determinar a prevalência dos eventos adversos associados à vacinação em um população de mais de 1 milhão de cães. O estudo usou um sistema único de notificação padronizado e estabeleceu os principais eventos adversos ocorridos nos 3 primeiros dias após a aplicação da vacina. De 1.226.159 cães vacinados, foram registrados 4.678 eventos adversos (38,2 a cada 10.000 cães); 72,8% ocorreram no mesmo dia da administração da vacina; 31,7% foram consideradas reações alérgicas; e 65,8% foram considerados “reações à vacina”, provavelmente devidas à toxicidade da vacina (TIZARD, 2014).



Estudos revelaram que cães de pequeno porte tendem a ter maiores riscos de reações em comparação aos de grande porte, e que animais castrados correm maior risco em relação aos animais inteiros (MOORE *et al.*, 2005). Este mesmo estudo demonstrou que cada dose a mais de vacina administrada no mesmo dia aumenta em 27% o risco de reações adversas em cães de pequeno porte e 12% em cães com mais de 12kg. Recomenda-se tomar bastante cuidado com animais idosos, debilitados, com doenças alérgicas ou qualquer forma imunomediada ou crônica, já que a estimulação do sistema imune pode intensificar tais condições (NELSON e COUTO, 2010; TIZARD , 2014). Fig. 2:

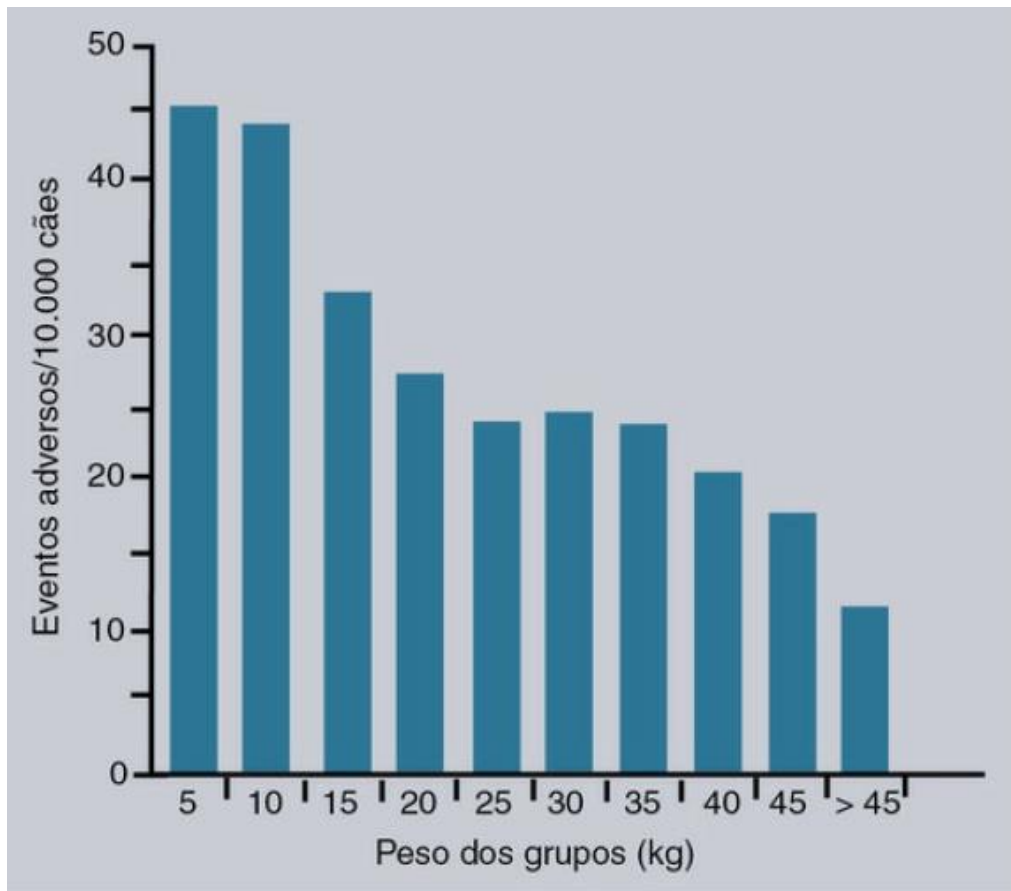


Gráfico 2: Efeitos adversos associados à vacinação, mais prevalentes em cães de pequeno porte do que nos de grande porte. Estudo realizado com 1.226.59 cães em 360 hospitais veterinários, no período compreendido entre 1 de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2003. Os eventos relatados foram descritos em até 3 dias após a administração da vacina.

Fonte: TIZARD, 2014.

Um estudo análogo, avaliou a incidência de eventos adversos associados à vacinação após a administração de 1.258.712 doses de vacina a 496.189 gatos. Como resultado os

pesquisadores relataram 2.560 eventos adversos (51,6 a cada 10.000 gatos vacinados). Os riscos foram mais elevados em gatos de até 1 ano de idade e a letargia foi o evento mais frequentemente relatado (Gráfico 2). E por razões desconhecidas, os riscos também foram maiores em gatos castrados do que nos não castrados (TIZARD , 2014).

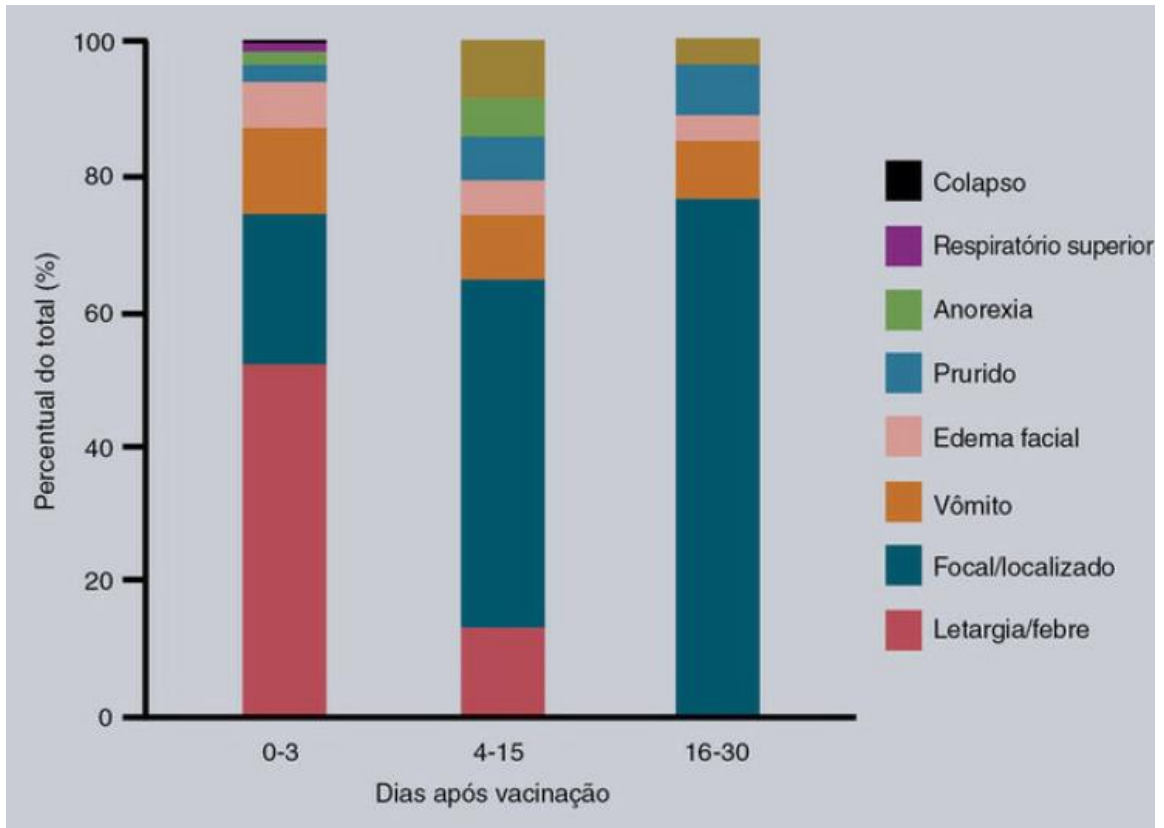


Gráfico 3: Relação dos tipos de eventos adversos associados à vacina, no período compreendido de 1 de janeiro de 2002 a 31 de dezembro de 2004, em 496.189 gatos.

Fonte: TIZARD, 2014.

A literatura científica aborda outras reações como: osteodistrofia hipertrófica em filhotes de Weimaraner (HARRUS *et al.*, 2002), ausência de resposta à vacina (TIZARD, 2014; DAY *et al.*, 2016), imunossupressão transitória (PHILLIPS *et al.*, 1989), encefalite relacionada à vacina atenuada contra cinomose (TIZARD, 2014), prurido (MOORE *et al.*, 2005) alergias (HOGENESCH *et al.*, 2002), e até mesmo óbito (WOLF, 2010; DAY *et al.*, 2016).

## 2.4) Sarcomas de aplicação

Relatados há mais de 20 anos, os sarcomas de aplicação ou Sarcoma Felino Associados à Vacina (FISS), até os dias atuais possuem sua etiopatogenia desconhecida, mas é sabido que se formam devido a uma resposta inflamatória crônica e robusta com transformação maligna final dos fibroblastos e miofibroblastos circundantes. Tais células são extremamente invasivas e mesmo com terapia multimodal, incluindo exérese cirúrgica, radioterapia, imunoterapia e quimioterapia, os casos de recidiva são comuns. Suas células são de origem mesenquimal, possuem grandes núcleos, são irregulares, pleomórficas e com altíssimos índices mitóticos (OKADA, 2014; SABA, 2017).

Fibrossarcoma é o mais comumente diagnosticado, mas outros tipos também são relatados, como: histiocitomas malignos, tumor de bainha nervosa e osteossarcomas. Grande parte das reações locais relacionadas à vacina em felinos se resolve completamente de forma rápida, entretanto alguns animais desenvolvem alguns tumores nesses sítios de aplicação da vacina, devido a diferenciação celular que acontece nesses locais. Esses tumores são extremamente invasivos e apresentam taxas metastáticas de 10% a 25%, incluindo pulmão e linfonodos regionais. Sabe-se que a causa subjacente de todos os sarcomas de aplicação é a injeção crônica (meses a anos), e já foi comprovada a ligação direta com a inflamação crônica (OKADA, 2014; TIZARD, 2014; SABA, 2017).

O uso de vacinas é comumente relacionados ao aparecimento do FISS, mas outros tipos de injeções e implantes também levam ao surgimento incluindo: antibióticos, esteroides de ação prolongada, fios de suturas não absorvíveis e microchips. Qualquer massa que persista por mais de 3 meses, com mais de 2 cm e esteja crescendo ao longo de 1 mês desde a aplicação de uma injeção no local, uma biópsia incisional é seriamente recomendada. A Punção Aspirativa por Agulha Fina (PAAF) com citologia pode ser solicitada, mas nem sempre fecha diagnóstico. Após confirmação do diagnóstico, um Raio-x de tórax deve ser feito, para descartar ou confirmar a suspeita de metástase (SABA, 2017).

O tratamento é realizado através da combinação de excisão cirúrgica ampla ou radical e alguma terapia associada e mesmo assim, a cura permanece incomum, com recidivas após 2 a 16 meses em vários locais ao longo da cicatriz cirúrgica. No intuito de diminuir os riscos de desenvolvimento de tumores nos sítios de aplicação, tem sido recomendado que as vacinas sejam administradas em locais padronizados em felinos e via subcutânea, pois fica mais fácil

detectar qualquer nódulo que apareça. Todas as vacinas devem ser aplicadas as mais distais possíveis, para permitir a amputação, caso haja necessidade. Outro sitio de aplicação recomendado é a cauda (TIZARD, 2014; SABA, 2017).



Figura 3 : Sarcoma pós-vacinal em gato. Local onde a vacina foi administrada subcutaneamente.

FONTE: SABA, 2017.

Figura 4: Recrutamento tumoral multifocal com ulceração após cirurgia. Observe que há massas ao longo de toda a extensão da cicatriz cirúrgica.

FONTE: SABA,2017.

## 2.5) Reações de Hipersensibilidade:

O termo hipersensibilidade refere-se às reações excessivas ou inadequadas produzidas pelo sistema imune, em resposta a um antígeno. Esse termo já é utilizado há mais de 90 anos e em 1963, Coombs e Gell propuseram uma classificação que até hoje são utilizadas e são divididas em quatro grupos (MALE *et al.*, 2014; TIZARD, 2014).

### 2.5 A) Reações de hipersensibilidade do tipo I: Imediata/ Anafiláticas:

Caracterizadas pela produção de anticorpos do tipo IgE, geralmente em indivíduos alérgicos, contra proteínas estranhas, que estão comumente no ambiente (p. ex., polens, pelos ou ácaros de poeira na casa) e em substâncias presentes nas vacinas, como: antígenos de ovos, substâncias usadas nos meios de cultura, resíduos de linhas celulares ou embriões nos quais se cultivam os vírus vacinais e outras substâncias agregadas durante a preparação e purificação das vacinas, como : os antibióticos, adjuvantes e conservantes. É uma resposta rápida e ocorre

dentro de poucos minutos ou horas após a exposição ao antígeno (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008; MALE *et al.*, 2014; TIZARD, 2014).

Ocorre logo após a exposição a um antígeno, com produção de IgE o qual se liga a superfície de mastócitos causando a liberação dos mediadores, como heparina e histamina. A heparina é classificada como um mediador vasoativo e age em 3 tipos de receptores: H1, H2 e H3. Os receptores H1 mediam a depressores: citos a constris H1 mediam a depressores: citos os os prurido, pela broncoconstri br, jncocoreceptores H2 mediam a produsstores: citos os os de cultura, resíduos de linhas celulares ou embriões nos quais se cultivacardíaca e contratilidade ventricular. Os receptores H3 inibem a liberação de norepinefrina (RABELO, 2013).

O tratamento de eleição do colapso cardiovascular no choque anafilático é a administração de adrenalina intravenosa e em infusão contínua (0,05  $\mu$ g/kg/min). A fluidoterapia também é indicada em casos de hipotensão (0,05 láticos de cultura, hipotensapi Uso de vasopressores como a noradrenalina em casos mais graves de hipotensão sulfato de atropina nos casos de bradicardia grave. Os glicocorticoides também podem ser utilizados e apresentam seu efeito no perardia grave. mais graves íduos de linhas celula. Anti-histamínicos de receptores H1, H2, s1, H2, ptores sentam seu efeprurido e secrentam seu ef Em cães os principais sintomas são diarreia, vômitos causados pela vasoconstricção hepática e hipertensão hepática, progredindo para sinais respiratórios e choque, já em gatos principal sintomatologia é respiratória, podendo apresentar também prurido, vômito, diarreia e choque (RABELO, 2013).

Fármaco	Dose	Comentário
Adrenalina infusão contínua	0,05 µg/kg/min	Melhores resultados para reversão de colapso circulatório.
Adrenalina intravenosa	2,5-5 µg/kg	Melhores resultados para reversão de broncoconstrição e edema laringeal.
Adrenalina intramuscular	10 µg/kg	Melhores resultados para reversão de broncoconstrição e edema laringeal.
Atropina	0,4 µg/kg – IV	Para quadros de bradiarritmias.
Dopamina	5-10 µg/kg/min	Vasopressor.
Dexametasona	0,5 mg/kg – SC/IV	Bloqueio da fosfolipase A e cascata do ácido araquidônico.
Prometazina	0,2 – 0,4 mg/kg – IM/IV	Controle de prurido e secreção gástrica.

Fig. 5: Principais fármacos utilizados no quadro de choque anafilático.  
FONTE: RABELO, 2013.

### 2.5 B) Reações de Hipersensibilidade do tipo III- Doenças do complexo imune:

Envolve a formação e deposição de imunocomplexos solúveis (predominantemente IgG) nos tecidos. Tal deposição resulta na fixação do complemento e a resposta inflamatória é caracterizada pela degranulação de mastócitos, ativação de plaquetas e quimiotaxia de neutrófilos. Quando os imunocomplexos são fagocitados pelos macrófagos, causam a liberação de mais citocinas pró-inflamatórias, o que leva a intensa inflamação local. Entretanto alguns complexos imunes solúveis entram na circulação e passam a se depositar nos leitos vasculares nos rins, nas articulações, nos olhos e na pele. A localização e a extensão da deposição depende de uma série de fatores, incluindo o tamanho do complexo, grau de glicosilação, subclasse de Ig e carga. Exemplos esperados mediados por mecanismos do tipo III, incluem peritonite infecciosa felina, lúpus eritematoso sistêmico, glomeronefrite e artrite reumatoide (NELSON e COUTO, 2015).

Também podem ser perigosas e são capazes de levar a inflamação local intensa, distúrbios vasculares generalizados, como a púrpura e até mesmo necrose tecidual no sítio de aplicação. A formação de imuno-complexos requer significativa quantidade de anticorpos e antígenos (tipicamente em níveis de microgramas de cada). Algumas vacinas contra raiva são capazes de induzir vasculite local, levando a uma dermatite isquêmica e alopecia local. Esse

tipo de reação é mais comumente observado em cães de pequeno porte, como poodles miniaturas, dachshunds, bichon frisé e terriers (MALE, *et al.*, 2014; TIZARD, 2014).

#### 2.5 C) Reações de hipersensibilidade tipo IV - Mediada por células:

São aquelas que podem ocorrer em resposta à vacinação, entretanto a reação mais comum é a formação de granuloma no sítio de aplicação. Logo, pode ser uma resposta aos adjuvantes de depósito que contenham alumínio ou óleo. Essas lesões podem ser granulomas ou até mesmo abscessos. Também pode ser chamada de hipersensibilidade tardia, pois a sensibilização dos linfócitos requerem de 24 a 72 horas para ocorrer. Exemplos de respostas indesejadas de linfócitos T são: sintomas persistentes de reações alérgicas, sensibilidade de contato, a níquel e/ou plantas como hera venenosa, resposta imunoprotetora aos microorganismos intracelulares (leishmaniose), poliomiosite e tireoidite imunomediada (MALE, *et al.*, 2014; TIZARD, 2014; NELSON e COUTO, 2015).

### 3 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os efeitos adversos associados ao uso “indiscriminado” de vacinas ainda não é totalmente elucidado e traz diversos riscos a saúde e bem estar dos animais. Em contrapartida, as vacinas geralmente concedem ao animal uma imunidade duradoura e apresentam um impacto significativo no controle de diversas doenças infecciosas. Como os avanços e a implementação de novas tecnologias, tem possibilitado os médicos veterinários de diversos países a reduzir consideravelmente a “carga excessiva de vacina” mensurando, por meio de kits rápidos, a quantidade de anticorpos para determinada doença, o que auxilia o médico veterinário na decisão de revacinar ou não, reforçando a ideia do uso de protocolos individualizados e diminuindo o risco de reações vacinais .

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ANGÉLICO,S.M.R.; PEREIRA, C.A.D.; Novas diretrizes vacinais para cães – uma abordagem técnica e ética. **Revista Clínica Veterinária**, São Paulo, Ed. 97, Ano XVII, p. 66-72.2012.

BOHM, M.; THOMPSON, H.; WEIR, A.; et al. Serum antibody titres to canine parvovirus, adenovirus and distemper virus in dogs in the UK which had not been vaccinated for at least three years. **The Veterinary Record**, v.154, p. 457-463, 2004.

COYNE, M. J.; BURRO, J. H.H.; YULE, T. D.; et al.; Duration of immunity in dogs after vaccination or naturally acquired infection. **The Veterinary Record**, v. 149, n. 17, p. 509-515, 2001.

DUVAL, D.; GIGER, U.; Vaccine-associated immune-mediated hemolytic. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 10, n. 5, p. 290-295, 1996..

DAY, M.J.; Vaccine side effects: Fact and fiction . **Journal Veterinary Microbiology**, v. 117, Ed. 1. p. 51-58, 2006.

DAY, M. J.; HORZINEK, M.C.; SCHULTZ, R. D.; et al. Diretrizes para a vacinação de cães e gatos. **Journal of Small Animal Practice**, v. 57, 2016.

HENDRICK, M. J.; GOLDSCHMIDT, M.H.; Do injection site reactions induce fibrosarcomas in cats? **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 8, p. 968, 1991.

HOGENESCH, H.; AZCONA-OLIVERA, J.; SCOTT-MONCRIEFF, C.; *et al.* Vaccine-induced autoimmunity in the dog. **Advances in Veterinary Medicine**, v. 41, p. 33-747, 1999.

HARRUS,S.;WANER,T.; AIZENBERG,I.; et al., Development of hypertrophic osteodystrophy and antibody response in a litter of vaccinated Weimaraner puppies. **Journal of Small Animal Practice**, v. 43, n. 1, p. 27-31, 2002.

HOGENESCH, H. ; DUNHAM, A. D. ; SCOTT-MONCRIEFF, C. ; et al., Effect of vaccination on serum concentrations of total and antigen-specific immunoglobulin E in dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**,v. 63, n. 4, p. 611-616, 2002.

HORZINEK, M. C. Vaccine use and disease prevalence in dogs and cats. **Veterinary Microbiology**, v. 117, n. 1, p. 2-8, 2006.

MOUZIN, D. E.; LORENZEN, M. J.; HAWORTH, J. D.; et al. Duration of serologic response to five viral antigens in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 224, n. 1, p. 55-60, 2004.

MOORE, G.; GUPTILL, L.F.; WARD, M.P.; et al. Adverse events diagnosed within three days of vaccine administration in dogs.. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 227,n. 7, p. 1102-1108, 2005.

MINISTÉRIO DA SAÚDE; Manual de vigilância epidemiológica de eventos adversos pós-vacinação. **Série A. Manual e Normas Técnicas em Saúde**, 2ª edição. Brasília/DF , 2008.

MITCHELL, S. A., ZWIJNENBERG, R. J., HUANG, J. et al. Duration of serological response to canine parvovirus-type 2, canine distemper virus, canine adenovirus-type 1 and canine parainfluenza virus in client-owned dogs in Australia. **Australian Veterinary Journal**, v. 90, p. 468-473, 2012.

MALE, D.; BROSTOFF, J.; ROTH, D.B.; et al., *Imunologia*.8 ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2014.



NELSON, R. W. ; COUTO, C. G.; **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, p. 1504, 2010.

NELSON, R. W. ; COUTO, C. G.; **Medicina interna de pequenos animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, p. 4058-4059, 2015.

OKADA, F.; Inflammation-Related Carcinogenesis: Current Findings in Epidemiological Trends, Causes and Mechanisms. **Journal of Medical Sciences**, Japão, v. 57(2), p. 65–72, 2014.

PHILLIPS, T. R.; JENSEN, J. L ; RUBINO, M. J.; et al., Effects of vaccines on the canine immune system. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 2, p. 154-160, 1989.

RABELO,R.C., **Emergências de Pequenos Animais, Condutas Clínicas e Circondutas**.1ed. São Paulo: Elsevier, p. 424-427, 2013.

SMITH, C. A. Are we vaccinating too much? **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 207, n. 4, p. 421- 425,1995.

SABA, C.F.; Sarcoma felino associado à vacina: perspectivas atuais. **Pubvet**, Geórgia, Ed. 8, p. 13-20, 2017.

TWARK, L.; DODDS, W.J.; Clinical use of serum parvovirus and distemper virus antibody titers for determining revaccination strategies in healthy dogs. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v. 217,n. 7, p. 1021-1024, 2000.

TIZARD, I. R., **Imunologia Veterinária : Uma Introdução**. 9 ed. Rio de Janeiro: Saunders Elsevier, 2014.

SCHULTZ, R. D.; FORD, R. B.; OLSEN, J.; *et al.* Titer testing and vaccination: a new look at traditional practices. **Veterinary Medicine**, v. 97, n. 2, p. 1-13, 2002.

WANER, T.; MAZAR, S.; KEREN-KORNBLATT, E. Application of a dot enzyme-linked immunosorbent assay for evaluation of the immune status to canine parvovirus and distemper virus in adult dogs before revaccination. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 18, n. 3, p. 267-270, 2006.

WOLF, A. M.; Canine and feline vaccination: protocols, products, and problems. **Philadelphia: Penn Veterinary Medicine**, p. 16-29, 2010.

WOLF, A.M.; Feline Vaccination. **American College of Veterinary Internal Medicine** . Texas, 2017.

