

Vitor Franco da Silveira

TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO.

Araçatuba

2013

ENCAMINHAMENTO

“Encaminhamos o presente Trabalho de Conclusão de Curso para que o Conselho de Estágios Curriculares tome as providências cabíveis às bancas examinadoras do mesmo”

Vitor Franco da Silveira

Prof. Adj. Francisco Leydson Formida Feitosa

ARAÇATUBA

Novembro de 2013

AGRADECIMENTOS

A Deus, por me proporcionar a realização de um sonho e me acompanhar durante esta jornada.

Aos meus pais, Rubens e Silvia e meu irmão Vinicius. Pelo apoio, dedicação e amor. Enviando pensamentos positivos e forças a cada semestre conquistado, imprescindíveis para minha formação profissional e pessoal.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Francisco Leydson Formiga Feitosa, pela paciência e confiança depositadas em mim durante dois anos de trabalhos na graduação.

A minha namorada, Mariah, pelo companheirismo, carinho e como meu alicerce durante as dificuldades para minha formação acadêmica.

Aos meus amigos de faculdade, principalmente os irmãos de duas repúblicas. Todos os momentos de festas, risadas, estudos, algumas discussões rapidamente revertidas e manifestações de amizades sinceras e verdadeiras. As lembranças ficarão sempre vivas, junto com a saudade, dos melhores anos de nossas vidas.

SUMÁRIO

1. A vacina Escherichia coli J5 é eficiente para prevenção da mastite clínica, redução da intensidade dos sintomas e da contagem de células somáticas, em vacas e novilhas?	
2. Resumo	38
3. Introdução	38
4. Material e Métodos	38
5. Resultados	38
5.1.1. Tabela 1.	38
5.1.2. Tabela 2	38
6. Discussão	38
6.1.1. Prevenção	38
6.1.2. Gravidade dos Sinais Clínicos	38
6.1.3. Contagem de Células Somáticas (CCS)	38
6.1.4. Protocolo de Vacinação	38
6.1.5. Análise Econômica	38
7. Conclusão	38
8. Referências	38

RELATÓRIO DE CONCLUSÃO DE ESTÁGIO CURRICULAR

Trabalho de Conclusão (Relatório de estágio curricular) do Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", campus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Aluno: Vitor Franco da Silveira

Supervisor: Prof. Adj. Francisco
Leydson Formiga Feitosa

Araçatuba

2013



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
“JÚLIO DE MESQUITA FILHO”

Faculdade de Medicina Veterinária de Araçatuba - FMVA



A vacina Escherichia coli J5 é eficiente para prevenção da mastite clínica, redução da intensidade dos sintomas e da contagem de células somáticas, em vacas e novilhas?

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Araçatuba, para obtenção do grau de Médico Veterinário.

Graduando: Vitor Franco da Silveira

Orientador: Prof. Adj. Francisco Leydson
Formiga Feitosa

Araçatuba
2013

A vacina *Escherichia coli* J5 é eficiente para prevenção da mastite clínica, redução da intensidade dos sintomas e da contagem de células somáticas, em vacas e novilhas?

SILVEIRA, V. F.; FEITOSA, F. L. F.

RESUMO:

Esta revisão avaliou a eficácia da utilização da vacina *E. coli* J5, na imunização de vacas e novilhas leiteiras no pós-parto, em relação à prevenção de novos casos de mastite clínica, redução na gravidade dos sinais clínicos dos animais acometidos pela enfermidade, assim como na contagem de células somáticas presentes no leite dos animais doentes. O experimento contou com a avaliação dos dados encontrados em seis trabalhos científicos, divididos em dois grupos, três com estudos em vacas e três com estudos em novilhas. A prevenção de casos de mastite clínica foi observada somente em vacas; no grupo das novilhas não houve diferença entre vacinados e não vacinados. Em relação à gravidade dos sinais clínicos dos animais acometidos com mastite, tanto no grupo das novilhas quanto no das vacas, a vacina mostrou-se eficaz, reduzindo custos com tratamentos, descarte de leite e de animais. Sobre a eficácia da vacina em reduzir contagem de células somáticas presentes no leite dos animais com mastite, a vacina não se mostrou eficaz em vacas e novilhas. Análise econômica indica que a vacina *E. coli* J5 é lucrativa para produtores de leite de grande, médio e pequeno porte, sendo recomendada tanto para vacas quanto para novilhas, por reduzir os custos de produção e facilitar o manejo das granjas leiteiras.

Palavras-chave: mastite clínica; vacina; *E. coli* J5; eficácia; novilha; vaca.

INTRODUÇÃO

A mastite é a enfermidade infecciosa mais prevalente em vacas leiteiras adultas, sendo responsável por 38% de toda a morbidade. Anualmente, a cada 10 vacas leiteiras, três apresentam inflamação aparente da glândula mamária. Dos bovinos acometidos, 7% são descartados e 1% morre em decorrência da doença (SMITH, 2006; ANDREWS, 2004).

Mais de 25% das perdas econômicas totais de bovinos leiteiros, associadas às doenças, podem ser diretamente atribuídas à mastite (SMITH, 2006).

A doença pode resultar da introdução de microorganismos pelo esfíncter do teto, como fungos e bactérias, pois têm sido isolados quando de doença natural ou experimental. O curso clínico varia de acordo com a capacidade da bactéria, principal agente etiológico, em colonizar e se desenvolver nas secreções da glândula mamária, sua virulência inerente e o tipo, magnitude e duração da resposta do hospedeiro à invasão bacteriana (SMITH, 2006; ANDREWS, 2004).

Em termos gerais, a enfermidade é classificada em dois grupos: contagiosa e ambiental, de acordo com o inóculo infeccioso. Na forma contagiosa, o úbere e os tetos são os reservatórios de infecção da glândula mamária acometida, transmitida para uma glândula sadia do bovino ou outros animais durante o processo de ordenha, pelos equipamentos contaminados, mãos dos ordenadores, panos e pelo bezerro lactante. A maioria das infecções são subclínicas, sem manifestação de sinais clínicos, diagnosticadas por meio de altas contagens de células somáticas (CCS), alto cultivo de bactérias e redução da produção de leite. Os principais agentes são: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus* coagulase negativos, *Streptococcus agalactiae* e *Streptococcus dysgalactiae*, *Mycoplasma* e *Corynebacterium bovis*. Se um rebanho apresenta contagem de células somáticas acima de 200 000/mL pode sugerir a existência de problema com a mastite contagiosa (RADOSTITS, 2002; SMITH, 2006; ANDREWS, 2004; REBUN, 2008).

A mastite ambiental tem como reservatório os micro-organismos presentes no ambiente. A transmissão ocorre por falhas de higiene dos utensílios da ordenha, das mãos dos ordenadores e quando se permite que as vacas deitem imediatamente após a ordenha, pois o esfíncter permanece aberto, e os micro-organismos entram na glândula mamária pelo canal do teto. A maioria das infecções desenvolvem

mastite clínica, na qual, os principais sinais clínicos encontrados são: aumento da temperatura dos quartos afetados, firmeza, presença de grumos e/ou sangue ao teste da caneca de fundo escuro, estão presentes. Organismos ambientais incluem *Coliformes* (principalmente a *Escherichia coli* e *Klebsiella pneumoniae*), *Streptococcus uberis*, *Pseudomonas sp.*, *Corynebacterium bovis* e *Bacillus spp.* Embora haja potencial de infecção para transferência interquartos na ordenha, este não é o mecanismo predominante (RADOSTITS, 2002; REBUN, 2008).

O aumento da produtividade e saúde dos animais de produção é realizado por meio da prevenção de doenças, considerando o bem-estar animal, a segurança alimentar, a saúde pública e sustentabilidade ambiental. Dessa forma, diversas medidas de prevenção da enfermidade são empregadas no manejo do gado leiteiro. A terapia de vacas secas não se apresenta como uma solução plenamente eficiente para o controle das mastites causadas por coliformes. Portanto, outra forma de controle seria a sua associação a mecanismos de aumento da resposta imune do animal (SMITH et al., 1998).

A utilização de vacinas vem ganhando destaque neste cenário, tornando-se uma importante medida preventiva (GENTILINI, 2010). O Controle de mastite causada por coliformes através do aumento da imunidade específica foi considerada impossível até o final de 1980, visto que nenhum fator de virulência associado com coliformes havia sido identificado. (SMITH et al., 1998).

Atualmente, existem três vacinas principais, antígenos-disponíveis, comercialmente em os EUA. Duas destas vacinas são baseadas em *E. coli* J5 e a terceira é baseado em um mutante de RC de *Salmonella typhimurium* (14). Uma pesquisa recente realizada pela Pesquisa Nacional de Acompanhamento da Saúde Animal indicou que cerca de 54% das vacas nos EUA estavam sendo imunizadas com uma das três vacinas disponíveis. (SMITH et al., 1998)

A *Escherichia coli* J5 é uma estirpe mutante derivada da *E. coli* 0111:B4, sem o antígeno O, presente na parede celular da bactéria. A proteção conferida pela vacina está relacionada com o aumento da produção de anticorpos específicos contra o lipopolissacarídeo (LPS) do núcleo presente na membrana externa de bactérias gram-negativas, além de aumentar a opsonização de bactérias. Dessa forma, é capaz de promover proteção cruzada com uma vasta gama de bactérias gram-negativas (DOSOGNE et al., 2002; RADOSTITS, 2002).

Observa-se que, em algumas circunstâncias, as concentrações de anticorpos no soro e no leite podem aumentar com o uso de vacinas, contra coliformes, constituídas de micro-organismos mutantes, tais como *E.coli* J5. A vacinação, portanto, pode ser eficaz no aumento da resistência das vacas às infecções por coliformes no período pós-parto, reduzindo, significativamente, as perdas causadas por esta doença (GENTILINI, 2010).

MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão sistemática em que se objetivou analisar os estudos sobre a eficiência da vacina *Escherichia coli* J5 para prevenção de casos de mastite e a redução da severidade dos sinais clínicos dos bovinos acometidos. A pesquisa bibliográfica foi realizada de março a maio de 2013, pelos bancos de dados do PubMed, Scielo e Google Acadêmico. A pergunta para a realização da revisão sistemática foi: “A vacina *Escherichia coli* J5 é eficiente para prevenção, redução da severidade dos sintomas e da contagem de células somáticas na mastite causada por coliformes, em vacas e novilhas”? De acordo com esta pergunta foi utilizada a seguinte estratégia para busca em bases de dados informatizadas: Mastitis AND Bovine AND Vaccine J5. Os trabalhos encontrados foram selecionados de acordo com o resumo, no qual se preconizou a determinação do número de animais testados (tratado e controle) com a vacina em estudo e digitados em inglês ou português. A busca resultou na seleção de seis artigos, sendo quatro escritos em língua inglesa e dois em língua portuguesa.

RESULTADOS

Foram analisados seis trabalhos científicos, os quais avaliaram os resultados da utilização da vacina *E. coli* J5 para prevenção da prevalência de mastite clínica, a gravidade dos sinais clínicos dos animais acometidos e a contagem de células somáticas no leite, no rebanho leiteiro bovino. No entanto, os trabalhos diferiram sobre a categoria animal avaliada, sendo três com estudos sobre vacas, com mais de uma parição e quatro deles sobre novilhas, de primeira cria. Houve diferença, também, em relação à infecção da glândula mamária, pois em quatro deles a mastite

clínica ocorreu naturalmente e, em dois, a infecção foi induzida por meio da inoculação intramamária da bactéria coliforme *Escherichia coli*. Além disso, a via de aplicação, dose, número de aplicações, momento da aplicação e a utilização de placebo nos grupos controles ou não, foram diferentes. O protocolo de vacinação de cada trabalho, assim como os resultados obtidos, podem ser observados nas tabelas 1 e 2.

Tabela 1. Descrição dos protocolos de vacinação utilizados nos experimentos.

Autor	Ano	Via	Dose	Vacina	Nº aplicações	Placebo	Dias da aplicação		
							Pré-parto		Pós-parto
							1ª dose	2ª dose	3ª dose
Molina et al	2013	SC	3ml	Rotatec® - J5	3	Não	60	30	7
Wilson et al	2009	SC	2ml	J – VAC	2	Não	60	21 a 28	.
Gentilini et al	2012	SC	3ml	Rotatec® - J5	3	Não	60	30	7
Gentilini et al	2012	SC	3ml	Rotatec® - J5	2	Não	60	30	.
Foix	2010	IM	NR	Starvac®	2	Sim	45	35	.
Gonzáles et al	1989	SC	NR*	J5 Mutante	3	Não	60	32	14
Hogan et al	1999	SC	NR*	<i>E. coli</i> J5	3	Sim	60	32	2

NR* = Não Relatado

Tabela 2. Eficácia da vacina *E. coli* J5 na prevenção de mastite clínica e redução da gravidade e CCS em vacas e novilhas com mastite clínica.

Autor	n	Categoria	Vacinados	Controle	Infecção	Prevenção	Gravidade	CCS
Molina et al	187	Vacas	96	91	Natural	Eficaz	Menor	Igual
Wilson et al	51	Vacas	27	24	Natural	Eficaz	Menor	NR*
Gentilini et al	79	Novilha	39	39	Natural	Não eficaz	Menor	Igual
Gentilini et al	92	Novilha	53	39	Natural	Não eficaz	Menor	Igual
Foix	24	Novilha	10	14	Induzida	Não eficaz	Menor	Redução
Gonzáles et al	486	Vacas	246	240	Natural	Eficaz	NR*	NR*
Hogan et al	14	Novilha	10	4	Induzida	Não eficaz	Menor	Igual

NR* = Não Relatado

Os três trabalhos que avaliaram novilhas foram compostos de infecção natural da glândula mamária. Em todos, a vacina se mostrou eficaz na redução da incidência de casos de mastite clínica; além disso, dois destes relataram que nos

animais que apresentaram a enfermidade, os sinais clínicos ocorreram em menor gravidade. Apenas um trabalho analisou a contagem de células somáticas no leite oriundo de quarto mamário mastítico, com os valores sem diferença significativa quando comparados às análises dos controles, não vacinados.

Três trabalhos avaliaram os efeitos da vacinação em vacas, no entanto, Gentilini et al. (2012) avaliaram dois protocolos de vacinação com duas e três doses, motivo que permitiu a inclusão como outro dado para comparação, presente em duas linhas nas tabelas 1 e 2.

Pelo exposto, os quatro resultados obtidos dos experimentos revelaram que em nenhum deles a vacina *E. coli* J5 se mostrou eficaz na redução da incidência de casos de mastite clínica. Em relação à severidade dos sinais clínicos dos animais positivos, todos se manifestaram com menor gravidade. Por fim, quanto à avaliação da redução na contagem de células somáticas do leite mastítico, apenas um autor relatou que a vacina foi eficaz, nos outros três casos, não houve diferença entre valores de CCS dos animais vacinados e controle.

DISCUSSÃO

As bactérias conhecidas como coliformes compreendem o grupo mais importante de micro-organismos responsáveis pelos casos de mastite clínica ambiental. Com a gradativa preocupação em se melhorar a qualidade do leite, a mastite ambiental, principalmente aquela causada por coliformes, poderia ultrapassar a mastite contagiosa em importância econômica. O maior impacto econômico das mastites por coliformes é o custo decorrente dos casos clínicos de mastite aguda, devido ao grande descarte de leite, à ineficiência do tratamento com antibióticos e à alta taxa de mortalidade relacionada ao choque endotóxico oriundo da infecção por estes agentes (GENTILINI, 2010).

A incidência de mastite clínica varia de 10 a 12% na maioria dos rebanhos. O período de maior risco para a aquisição da enfermidade é o início da lactação, principalmente os primeiros 50 dias. Este risco aumenta proporcionalmente com a ocorrência de novos partos (RADOSTITS, 2002).

A Mastite ambiental é controlada por meio de medidas preventivas, como a manutenção de um ambiente limpo, alojamento adequado para vacas, desinfecção dos tetos (pré e pós-dipping) e utensílios de ordenha, além da vacinação contra coliformes (ANDREWS, 2004).

A partir do momento em que a antissepsia da mucosa dos tetos e o tratamento da vaca seca tornaram-se insatisfatórios na prevenção e controle da mastite causada por coliformes, a imunização de vacas leiteiras tornou-se um procedimento valioso e inovador (BRAMLEY et al., 1975; MCCABE, 1980). Os resultados do uso da vacina *E. coli* J5 podem apoiar este novo conceito de imunização contra infecções coliformes em bovinos adultos. (Gonzáles, 1989)

- **Prevenção**

Durante as ultimas décadas, têm-se realizado inúmeras tentativas para reduzir a incidência e a gravidade da mastite bovina mediante a imunização com vários antígenos (SMITH, 2006). A vacina protege contra o desafio natural com bactérias gram negativas e reduz a incidência da mastite clínica promovida por estes agentes em vacas de leite, durante os primeiros três meses de lactação (RADOSTITS, 2002).

O presente estudo avaliou dentre outras coisas, se a vacina é eficiente para prevenção de casos clínicos de mastite em vacas e novilhas. O resultado para as vacas foi positivo, ou seja, os três trabalhos analisados apresentaram resultados eficazes da vacina na prevenção da enfermidade. Resultado que contradiz os dados citados por Smith (2006), o qual relata que nenhum imunógeno provou ser eficaz na prevenção de infecção mamária causada por microorganismos que colonizam as extremidades das tetas. Smith et al., (1998) também relatou em um estudo realizado com vacas, a ineficiência da vacina na proteção contra o estabelecimento de infecção da glândula mamária.

Em contrapartida, vários outros autores obtiveram resultados positivos com o uso da vacina, assim como observado nesta revisão. Observa-se, que, em algumas circunstâncias, as concentrações de anticorpos no soro e no leite podem aumentar com o uso de vacinas contra coliformes, constituídas de microorganismos mutantes, tais como *E.coli* J5. A vacinação, portanto, pode ser eficaz no aumento da

resistência das vacas às infecções por coliformes no período pós-parto, reduzindo, significativamente, as perdas causadas por esta doença (GENTILINI, 2010). A autora relata também que a eficácia da vacina é atribuída ao aumento nas concentrações de IgG1 e IgG2 ao antígeno do núcleo de bactérias gram-negativas, apresentando redução de 70% na ocorrência de casos clínicos, quando comparados aos animais não vacinados.

De acordo com Radostits (2002) e Tyler et al., (1988), as vacas vacinadas com J5 apresentaram um risco cinco vezes menor de desenvolver mastite clínica causada por coliformes, se comparadas com vacas não vacinadas. Santos (2012) afirma que em vacas vacinadas a incidência de mastite clínica, nos 100 primeiros dias de lactação, reduziu de 12,8% para 2,6%.

No caso das novilhas, a prevenção da mastite clínica pós-parto não diferiu entre novilhas vacinadas e o grupo controle. Piepers et al., (2009) e Fox (2009) apresentam uma possível explicação para este resultado, relatando que novilhas possuem fortes mecanismos naturais de proteção da glândula mamária. A partir de sucessivas lactações, ocorre uma redução desta capacidade de defesa, por alterações anatômicas na glândula e exposição a diferentes agentes.

Em contrapartida Vargas (2005), relatou em um estudo com a vacina em novilhas de uma fazenda comercial de Minas Gerais, que os animais dos grupos que receberam a vacina tiveram menor percentual de mastite clínica durante os 191 dias de lactação avaliados, quando comparados às primíparas do grupo controle (não vacinados).

- **Gravidade dos sinais clínicos**

Os sinais clínicos presentes nas mastites são: anormalidades da secreção láctea, alteração no tamanho, consistência e temperatura da glândula mamária, bem como, frequentemente, reação sistêmica. As formas clínicas da mastite são geralmente classificadas de acordo com a gravidade, hiperaguda, aguda, subaguda e subclínica e por sua duração (RADOSTITIS, 2002). Segundo o mesmo autor, quanto mais graves os casos de mastite clínica, maiores as perdas econômicas, problemas no manejo, custos com medicamentos e descarte de leite durante o período de carência dos antimicrobianos. Dessa forma, o estudo avaliou se a

vacinação interfere na gravidade dos sinais clínicos em vacas e novilhas acometidas com a enfermidade.

Em ambos os casos a vacina se mostrou eficaz na redução da gravidade dos sinais clínicos, com tratamentos reduzidos, maior porcentagem de cura e menor descarte dos animais. Este resultado está de acordo com os dados citados por Radostits (2002), Santos (2012) e pelo autor Yancey (1999). Este último afirma que a vacina produz imunidade contra a endotoxina de *E. coli* quando administrada estrategicamente no período seco e após o parto; dessa forma, produz proteção durante o período de alto risco, tornando-se um importante método para minimizar a gravidade da mastite causada por coliformes. Esta eficiência também é proposta por Cullor (1991), através de estudos realizados na Europa e Estados Unidos. O autor sugere que as condições de produção no Brasil são distintas e fazem-se necessários mais estudos comprovando sua eficiência no país. Nesta revisão apenas dois trabalhos analisados foram realizados no Brasil.

- **Contagem de células somáticas (CCS)**

Além das perdas econômicas causadas pelo tratamento da mastite clínica, a contagem de células somáticas relacionada com a qualidade do leite faz parte do problema. Estima-se que cada duplicação da CCS maiores do que 50.000 células/ml resultem em uma perda de aproximadamente 0,5 kg/leite/dia (REBUN, 2008). O aumento das células somáticas observadas durante o início da mastite tem função de fagocitar e eliminar as bactérias (SANTOS, 2012).

É essencial manter uma baixa contagem de células somáticas, a fim de cumprir com as disposições das normas legais da IN 62, a qual afirma que o máximo permitido é $6,0 \times 10^5$ ccs/ml (Andrews, 2004; Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, 2011).

Quanto à redução da contagem de células somáticas analisadas nesta revisão, a vacina não foi eficaz tanto para vacas quanto novilhas. Apenas o autor Foix (2012), dentre quatro trabalhos, relatou uma redução na CSS após o uso da vacina em novilhas.

Poucos estudos demonstraram o efeito da vacinação com *E.coli* J5 na contagem de células somáticas e produção de leite. O autor Wilson (2007), relatou

que o uso da vacina foi eficaz na redução da CCS em vacas. E segundo Gentilini (2010), trabalhos relataram que a vacinação, em vacas, está associada a menor CCS ($p < 0,05$), em cerca de 15 horas após o desafio. Os dados citados por estes autores contradizem com o encontrado no presente estudo.

- **Protocolo de vacinação**

Pouco se sabe em relação à dose ideal, via de aplicação e duração da imunidade; no entanto, estão sendo desenvolvidas pesquisas, a cada ano, as quais devem contribuir para o desenvolvimento desse valioso instrumento contra mastite (SMITH, 2006).

Os trabalhos analisados divergiram quanto ao protocolo vacinal. A via de aplicação utilizada foi predominantemente subcutânea, somente o autor Foix (2010) utilizou a via intramuscular. Porém, os resultados foram iguais aos outros trabalhos, divergindo apenas na redução da CCS que se mostrou efetiva em novilhas.

Apenas três trabalhos relataram a dose (mL) utilizada. Wilson et. al., (2009), utilizou dois mL. Molina et al., (2013) e Gentilini et al., (2012) utilizaram três mL. Sobre o número de aplicações houve uma variação maior entre os trabalhos. Quatro autores sendo eles Molina et al., (2013); Gentilini et. al., (2012); Gonzales et al., (1989); e Hogan et al., (1999), relataram a utilização de três aplicações e outros três, Foix (2010); Wilson et al., (2009) e Gonzales et al., (1989), aplicaram duas doses. Apesar dessa variação, os resultados não diferiram.

Dessa forma, o número de doses aparentemente não foi responsável pela eficácia ou não da vacina, principalmente pelo fato da autora Gentilini (2012) ter avaliado as novilhas com duas e três doses da vacina, não observando diferença nos resultados. A autora Gentilini (2010) relatou em outro estudo que, para a eficiência da vacina, esta deve coincidir com o período de maior risco tanto para vacas quanto novilhas, que são os períodos de secagem e após o parto. Sugerindo a aplicação de apenas duas doses.

Este dado não está de acordo com o proposto por Santos (2012), Yancey (1999) e Vargas (2005), os quais afirmam que o uso da vacina com finalidade de

prevenção da mastite clínica em vacas é eficiente se utilizadas três doses, ou seja, com o uso de uma dose a mais no período seco.

A utilização de placebo nos animais “controle” foi relatado apenas em dois trabalhos, Foix (2010) e Hogan et al., (1999), ambos com estudos em novilhas. Segundo Gonzales et al., (1989), que estudaram os efeitos da vacina em vacas, o uso de placebo não foi utilizado por ser considerado impraticável sob as condições de campo. Esta informação sobre o protocolo não foi significativa para os resultados encontrados. Na literatura não há dados relatando se o uso de placebo pode influenciar nos resultados de vacina em animais.

- **Análise econômica**

O uso da vacina J5 durante a lactação reduz a produção de leite em aproximadamente 5-7%, durante alguns dias após a aplicação (SANTOS, 2012). Porém, vários autores relatam que o uso da vacina *E. coli* J5 é economicamente viável. Segundo DeGraves et al., (1991) investir em programas de vacinação contra mastites ambientais pode representar altos retornos financeiros para o produtor, podendo chegar a 17:1. Outro estudo relatou que a vacina *E. coli* J5, utilizada juntamente com os protocolos de controle da mastite previamente existentes, aumenta os benefícios para o produtor, com desconto de US\$ 82.02/vaca/ano (ALLORE, 1998).

A análise econômica da resposta relacionada à vacinação sugere que a incidência da taxa de mastite clínica é inferior a 10%. Consequentemente, todas as vacas leiteiras devem ser vacinadas com a bacterina mutante (SMITH, 2006)

A análise parcial orçamentária da vacinação de rebanhos leiteiros com a vacina contra coliformes indica que os programas podem ser considerados lucrativos, quando mais de 1% das vacas em lactação apresenta mastite por coliforme clínica, sendo a lucratividade prevista nos níveis da produção leiteira (RADOSTITS, 2002).

Além disso, o uso da vacina é justificado, pois tem potencial de prevenir a morte e descarte de animais, principalmente em rebanhos especializados e de alta produção. Um estudo indicou que a relação custo benefício do uso de programas de vacinação contra coliformes (J5) é economicamente justificável, quando a incidência

de mastite clínica causada por coliformes ultrapassa 1% no rebanho ou quando há elevada ocorrência de casos agudos de mastite, nos quais há risco de morte da vaca (SANTOS, 2012).

Segundo Vargas et al. (2005), a vacinação em novilhas é lucrativa devido à redução das perdas na produção e despesas com antibióticos. Este retorno financeiro é ainda mais eficiente associando esta vacina a tratamentos com antibióticos no período seco.

CONCLUSÃO

Por meio do presente estudo é possível concluir que a vacina *Escherichia coli* J5 é eficiente para a prevenção de casos de mastite clínica em vacas multíparas. Quanto à redução da severidade dos sinais clínicos das vacas acometidas com mastite clínica, a vacina também se mostrou eficaz, com maiores taxas de recuperação do que os animais que não foram vacinados. A redução da contagem de células somáticas presentes no leite não é alterada com a utilização da vacina, portanto o método não é eficaz para esta finalidade.

Em relação às vacas primíparas, conclui-se que a vacina não é eficaz na prevenção de casos de mastite clínica e na redução da contagem de células somáticas. Contudo, a mesma vacina mostrou-se eficaz na redução da severidade dos sinais clínicos das vacas acometidas.

Faz-se necessário, maiores estudos para avaliar a dose, via de aplicação e número de doses. No entanto, independente do protocolo, a vacina aparentemente é eficaz.

A mastite clínica é responsável por elevadas perdas econômicas para produtores de leite, pelas despesas com tratamentos, descarte de leite durante o período de carência e descarte de animais. Portanto, a vacina é um fator importante no controle e prevenção de mastite clínica causada por coliformes, principalmente se associada com outros protocolos de prevenção e controle, como o tratamento no período seco.

A vacina, portanto, é recomendável principalmente para vacas com mais de uma cria. No entanto, como promove uma redução na severidade dos sinais clínicos

quando a enfermidade é instalada, recomenda-se o uso da vacina para novilhas, garantindo excelentes retornos econômicos para o produtor.

REFERÊNCIAS

1. ALLORE, H.G.; ERB, H.N.. Partial budget of the discounted annual benefit of mastitis control strategies. **J. Dairy Sci.**, v. 81, p. 2280-2292. 1998.
2. ANDREWS, A.H.; BLOWEY, R>W>, BOYD, H.; EDDY, R.G. **Bovine Medicine Diseases and Husbandry of Cattle**. 2ed. Oxford: Blackwell Science Ltda, 2004.
3. BRAMLEY, A.J.; NEAVE, F.K. Studies on the control of coliform mastitis in dairy cows. **J. Bra. Vet.**, v. 131 p. 160-169, 1975.
4. CULLOR, J.S. The *Escherichia coli* J5 vaccine: investigating a new tool to combat mastitis. **Vet. Med.** v. 86, p. 836-844, 1991.
5. DEGRAVES, F.J.; FETROW, J. Partial budget analysis of vaccinating dairy cattle against coliform mastitis with an *Escherichia coli* J5 vaccine. **JAVMA** 1991; 199; 451-455.
6. DOSOGNE, H.; VANGROENWEGHE, F.; BURVENICH, C. Potencial mechanism of action of J5 vaccine in protection against severe bovine coliform mastitis. **Vet. Res.**, v.33. p.1-12, 2002.
7. FOIX, A.; PRENAFERA, A.; TORRENTS, D.; MARCH, R. EFFICACY OF AN *ESCHERICHIA COLI* J5 MASTITIS VACCINE IN AN EXPERIMENTAL CHALLENGE TRIAL. **J. Ann. Meet. Proc.** v. 49, 2010.
8. FOX, L.K. Prevalence, incidence and risk factors of heifer mastitis. **Vet. Microb.**, v.134, p.82-88, 2009.
9. GENTILINI, M.B. Utilização da vacina *Escherichia coli* J5 na imunização de vacas e novilhas leiteiras contra mastites causadas por *E. coli*. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – **Escola de Veterinária, UFMG**, Belo Horizonte, 2010.
10. GENTILINI, M.B.; MOLINA, L.R.; CARVALHO, A.U. Utilização da vacina *Escherichia coli* J5 na imunização de novilhas leiteiras contra mastites causadas por *E. coli*. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootc.** v.64, n.1, p.67-74, 2012.

11. GONZALEZ, R.N.; CULLOR, J.S.; JASPER, D.E.; FARVER, T.B.; BUSHNELL, R.B.; OLIVER, M.N. Prevention of clinical coliform mastitis in dairy cows by a mutant *Escherichia coli* vaccine. **Can. J. Vet. Res.** v. 53, p. 301-305, 1989.
12. HOGAN, J.S.; BOGACZ, V.L.; SMITH, K.L. Efficacy of an *Escherichia coli* J5 Bacterin Administered to Primigravid Heifers. **J. Dairy Sci.** v. 82, n.5, p.939-943, 1999.
13. McCABE, W.R, DE MARIA, A.; JOHNS, M. Potential use of shared antigens for immunization against gram-negative bacillary infections. **Progress in Clin. and Biol. Res.** v. 47, p. 107-117, 1980.
14. Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento, **Instrução Normativa nº 62.** 2011. Disponível em: http://www2.sag.gob.cl/Pecuaria/establecimientos_habilitados_exportar/normativa/Brasil/IN_62_2011.pdf > Acesso em: 06 jun. 2013.
15. MOLINA, L.R.; GENTILINI, M.B.; CARVALHO, A.U.; FILHO, E.J.F.; MOREIRA, G.H.F.A.; MOREIRA, L.P.V., GONÇALVES, R.L. Utilização da vacina *Escherichia coli* J5 na imunização de vacas leiteiras contra mastites causadas por *E. coli*. **Pesq. Vet. Bras.** v.33, p. 291-298, 2013.
16. PIEPERS, S.; OPSOMER, G.; MEYER, E. Heifer and quarter characteristics associated with periparturient blood and milk neutrophil apoptosis in healthy heifers and in heifers with subclinical mastitis. **J. Dairy. Sci.** v.92, p. 4330-4339, 2009.
17. RADOSTITS, O.M.; GAY, C.C.; BLOOD, D.C.; HINCHCLIFF, K.W. **Clínica Veterinária.** 9 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002.
18. REBHUN, W.C. Diseases of Dairy Cattle. 5ed. St. Louis: editora Elsevier, 2008.
19. SANTOS, M. V. **Uso de vacinas como ferramentas para controle de mastite bovina parte 1.** 2012. Disponível em: http://www.milkpoint.com.br/mypoint/6239/p_uso_de_vacinas_como_ferramentas_para_controle_de_mastite_bovina_parte_1_4465.aspx > Acesso em: 02 jun. 2013.
20. SMITH B. P. **Medicina Interna de Grandes Animais.** 3ed. Barueri: Editora Manole, p. 1019-1037, 2006.

21. TYLER, J.W., CULLOR, J.S., OSBURN, B.I., BUSHNELL, R.B.; FENWICK, B.W. Relationship between serologic recognition of *Escherichia coli* 0111:B4 (J5) and clinical coliform mastitis in cattle. **J. Vet. Res.** v.49, p. 1950-1954, 1988.
22. VARGAS, R.T. **Avaliação econômica e qualitativa do leite de novilhas submetidas a antibioticoterapia e vacinação no período pré-parto.** 2005. 73 f. Dissertação de Mestrado em Medicina Veterinária – Escola de Veterinária, UFMG, Belo Horizonte, 2005.
23. WILSON, D.J.; MALLARD, B.A.; BURTON, J.L.; SCHUKKEN, Y.H.; GROHN, Y.T. Association of *Escherichia coli* J5-Specific Serum Antibody Responses with Clinical Mastitis Outcome for J5 Vaccinate and Control Dairy Cattle. **Clin. Vacc. Immun.** v.16, n.2, p. 209-217, 2009.
24. WILSON, D.J.; MALLARD, B.A.; BURTON, J.L.; SCHUKKEN, Y.H.; GROHN, Y.T. Milk and Serum J5-Specific Antibody Responses, Milk Production Change, and Clinical Effects following Intramammary *Escherichia coli* Challenge for J5 Vaccinate and Control Cows. **Clin. Vacc. Immun.** v.14 n.6, p. 693-699, 2007.
25. YANCEY JUNIOR, R.J. Mastitis therapy: efficacy of antibiotics and alternative treatment of different pathogens. **Adv. Vet. Med.** v.41 n. 257, 2001.