

## INOVAÇÃO EM IMUNOBIOLÓGICOS VETERINÁRIOS: DESENVOLVIMENTO DE VACINA QUIMÉRICA RECOMBINANTE CONTRA DOENÇAS CLOSTRIDIAIS (*CLOSTRIDIUM PERFRINGENS*) PARA A PRODUÇÃO ANIMAL BRASILEIRA

ISABELA BOLDRINI DUTRA RASCH<sup>1</sup>; MIGUEL ANDRADE BILHAVA<sup>2</sup>; OTÁVIO JOSÉ PINTO DO NASCIMENTO<sup>3</sup>; STEFANIE BRESSAN WALLER<sup>4</sup>; MARCOS ROBERTO ALVES FERREIRA<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Universidade Federal de Pelotas - [boldrinirasch@gmail.com](mailto:boldrinirasch@gmail.com)

<sup>2</sup>Universidade Federal de Pelotas - [otavio.uf@gmail.com](mailto:otavio.uf@gmail.com)

<sup>3</sup>Helper Pesquisa e Desenvolvimento em Imunobiológicos – [miguel.bilhalva@ufpel.edu.br](mailto:miguel.bilhalva@ufpel.edu.br)

<sup>4</sup>Helper Pesquisa e Desenvolvimento em imunobiológicos – [stefanie.waller@helper.bio.br](mailto:stefanie.waller@helper.bio.br)

<sup>5</sup>Helper Pesquisa e Desenvolvimento em imunobiológicos – [marcos.ferreira@helper.bio.br](mailto:marcos.ferreira@helper.bio.br)

### 1. DESCRIÇÃO DA INOVAÇÃO

A expressão de proteínas recombinantes é a produção heteróloga de proteínas a partir de biofábricas, como bactérias, permitindo desenvolver vacinas mais seguras e direcionadas, sem risco de infecção pelo agente completo. Esta biotecnologia possibilita o desenvolvimento de vacinas mais seguras e direcionadas, sem a necessidade de utilizar o patógeno inteiro na formulação vacinal; O desenvolvimento de vacinas veterinárias com base na expressão de proteína recombinantes em *Escherichia coli* (*E.Coli*) tem sido visto como uma alternativa às formulações vacinais tradicionais, que envolvem cultivo e inativação de patógenos em processos demorados e de alto risco biológico (OJIMA-KATO, 2025). A inovação consiste em uma formulação vacinal que tem capacidade de induzir resposta imune contra três exotoxinas de *C perfringens*, possibilitando a neutralização da ação tóxica desse patógeno.

O diferencial da tecnologia está no uso de DNA recombinante para a construção de uma quimera multi antigênica. Dessa forma, é possível gerar uma vacina de nova geração que apresentem desempenho equivalente às vacinas comerciais, mas utilizando biotecnologia de ponta para a produção de uma proteína quimérica, capaz de estimular imunidade contra três alvos distintos, sendo mais rápida, segura, escalonável e economicamente viável. Com isso, caracteriza-se como um avanço concreto em biotecnologia aplicada à saúde animal, que demonstra que é possível desenvolver vacinas veterinárias inovadoras sem a necessidade de cultivar o patógeno-alvo, utilizando um sistema mais seguro, versátil e aplicável a outros microrganismos.

Nesse contexto, o presente trabalho apresenta uma vacina recombinante contra *C. perfringens*, desenvolvida a partir da expressão de um antígeno quimérico, composto pela fusão de três toxinas de *C perfringens*, utilizadas na forma de bacterina recombinante.

### 2. ANÁLISE DE MERCADO

O Brasil se destaca mundialmente na pecuária: líder nas exportações de carne bovina e de frango, e quarto no segmento suinícola, com cerca de 1,6 bilhão de

frangos, 220 milhões de cabeças de gado e 43 milhões de suínos — números que têm tendência de crescimento frente à demanda alimentar global crescente. (SOARES, M.C., 2018 & SALVARANI, F.M., 2024).

As doenças causadas por *C. perfringens* representam ameaça significativa à saúde animal. Entre os bovinos do sul do Rio Grande do Sul, cerca de 1,65 % dos diagnósticos de enfermidades bacterianas envolvem doenças clostridiais, evidenciando o impacto desse patógeno na produção pecuária. (SOARES, M.C., 2018).

O mercado global no setor de saúde animal apresenta forte crescimento, sendo avaliado em cerca de US\$47 bilhões em 2020, com projeções de expansão contínua nos próximos anos (RESEARCH AND MARKETS, 2021). Adicionalmente, estimativas mais recentes indicam que o segmento específico de produtos de saúde animal alcançou aproximadamente US\$ 42,3 bilhões em 2023, com previsão de crescimento anual médio (CAGR) de 7,1 % até 2031, impulsionado pelos avanços em vacinas e biológicos (FLAIR INSIGHTS, 2025).

Apesar do crescimento, apenas uma parcela desse mercado é composta por soluções biológicas (como vacinas recombinantes), as quais são valorizadas por sua sustentabilidade, precisão e inovação tecnológica. Esse contexto, portanto, evidencia-se como um espaço promissor para a inserção de vacinas veterinárias que utilizam a tecnologia do DNA recombinante, com capacidade de atender às demandas crescentes de produtividade e sustentabilidade no setor pecuário, juntamente com a necessidade de soluções biológicas para deter as infecções e mortes por *Clostridium perfringens*.

### 3. ESTRATÉGIA DE DESENVOLVIMENTO E IMPLEMENTAÇÃO

O modelo de negócio previsto envolve acordos de co-desenvolvimento com empresas de saúde animal (*Business to Business* - B2B) e centros de pesquisa (*Business to Government* - B2G), além de licenciamento da tecnologia e *royalties* sobre sua aplicação comercial.

A inovação encontra-se em processo de depósito de patente. Até o momento, foram concluídas as etapas de clonagem, expressão em sistema heterólogo (*Escherichia coli*), formulação e ensaios pré-clínicos em camundongos e bovinos, posicionando o projeto em TRL 6 (testes em espécie-alvo), demonstrando eficácia em ambiente relevante e em condições próximas da aplicação real. Com isso, os próximos passos residem na aplicação em escala industrial e comercial.

Os principais desafios residem no escalonamento industrial, nas exigências regulatórias e na necessidade de validação em espécies-alvo. Contudo, a simplificação do processo produtivo em comparação às bacterinas convencionais constitui diferencial competitivo relevante e facilita a aceitação regulatória.

### 4. RESULTADOS ESPERADOS E IMPACTO

A vacina químérica recombinante contra *C. perfringens* apresenta potencial de gerar impacto socioeconômico e ambiental significativo, especialmente dentro do contexto da pecuária nacional. Ao oferecer uma formulação baseada em DNA

recombinante, a inovação contribui para ampliar o acesso a vacinas mais seguras, sustentáveis e alinhadas às demandas atuais do setor agropecuário. Com isso, espera-se fortalecer a produtividade dos rebanhos, reduzir perdas causadas por doenças clostridiais e minimizar os impactos econômicos diretos sobre os produtores. Além disso, vale ressaltar que foram efetuados testes na espécie-alvo (bovinos), no qual as bacterinas tiveram o mesmo resultado (efeito imunológico) da vacina comercial, caracterizando-se como um grande avanço para a tecnologia do DNA recombinante aplicada à vacinas de nova geração;

Do ponto de vista financeiro, a expectativa é que a adoção de tecnologias recombinantes permita ganhos progressivos ao setor, tanto pela redução de custos indiretos associados à mortalidade e queda de desempenho zootécnico, quanto pela maior competitividade do agronegócio brasileiro no mercado global de proteína animal. Considerando o crescimento contínuo do mercado mundial de saúde animal, que já movimenta mais de US\$40 bilhões anuais, a inserção de vacinas recombinantes tem potencial de consolidar novas oportunidades de negócios e atrair investimentos estratégicos em biotecnologia e saúde animal.

Em termos de visão de futuro, a tecnologia representa uma inovação para o avanço biotecnológico em imunobiológicos. Espera-se que a vacina desenvolvida evolua para viabilizar cada vez mais o desenvolvimento de vacinas recombinantes contra outros patógenos de importância veterinária, consolidando-se como alternativa escalonável e adaptável às demandas do setor. A longo prazo, a tecnologia poderá integrar-se a um modelo de agropecuária sustentável, em que a produção animal esteja associada ao bem-estar ambiental e social, reduzindo a dependência de soluções farmacêuticas convencionais e minimizando impactos negativos sobre a saúde única.

## 5. CONCLUSÕES

A vacina recombinante químérica contra *Clostridium perfringens* representa um avanço no campo da biotecnologia aplicada à saúde animal. Os resultados já alcançados em ensaios pré-clínicos reforçam seu potencial de proteger rebanhos contra doenças clostridiais, diminuindo perdas econômicas e fortalecendo a competitividade do agronegócio brasileiro no mercado global.

Para que essa transformação se torne realidade, é essencial unir empresas de saúde animal, centros de pesquisa e investidores, que têm aqui uma oportunidade de participar ativamente da construção de um futuro mais inovador e resiliente para a produção animal. Com cooperação estratégica, esta vacina poderá ultrapassar os limites do laboratório e alcançar o campo, gerando benefícios para a pecuária e impactando positivamente toda a cadeia alimentar, ambiental e social.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BILHALVA, M. A. Desenvolvimento de vacinas recombinantes contendo quimeras compostas pelas toxinas alfa, beta e épsilon de *Clostridium perfringens*. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia) – Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2025.

PLOTKIN, S. A. Vaccines: past, present and future. **Nature Medicine**, 11(Suppl): S5–S11, 2005.

OJIMA-KATO, T. Advances in recombinant protein production in microorganisms and functional peptide tags. **Bioscience, Biotechnology, and Biochemistry**, 89(1): 1–10, 2025.

SOARES, M.C.; GASPAR, A.O.; BRUMATTI, R.C.; GOMES, D.C.; NEVES, D.A.; ALCÂNTARA, L.O.B.; LEAL, P.V.; LEMOS, R.A.A. Economic impact of an outbreak of botulism in a cattle feedlot. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 7, p. 1365–1370, 2018.

SALVARANI, F. M.; VIEIRA, E. V. Clostridial Infections in Cattle: A Comprehensive Review with Emphasis on Current Data Gaps in Brazil. **Animals**, 14(20): 2919, 2024.

RESEARCH AND MARKETS. **Global Animal Health Market Report 2021: Market was Valued at \$47.21 Billion in 2020 – Market Insights & Forecast with Impact of COVID-19 to 2026**. Dublin, 25 nov. 2021. Disponível em: Research and Markets via Globe Newswire. Acesso em: 18 ago. 2025.

FLAIR INSIGHTS. **Animal Health Products Market Size and Forecast (2023-2031)**. [Local desconhecido], 202X. Disponível em: Flair Insights. Acesso em: 19 ago. 2025.