

## PESQUISA DE ANTICORPOS ANTI-RÁBICOS EM BOVINOS VACINADOS DA REGIÃO DE ARAÇATUBA, SP<sup>1,2</sup>

**L.H. Queiroz da Silva, T.C. Cardoso, S.H.V. Perri, D.M. Pinheiro, C. Carvalho**

Departamento de Apoio, Produção e Saúde Animal, UNESP/Araçatuba, CP 381, CEP 16050-680, Araçatuba, SP, Brasil. Email: lhqsilva@fmva.unesp.br

### RESUMO

O título de anticorpos anti-rábicos foi avaliado em 100 bovinos, da região de Araçatuba, SP, vacinados em condições de campo pelos proprietários ou encarregados das fazendas, com três diferentes vacinas comerciais. Os anticorpos foram titulados por soroneutralização em camundongos aos 30, 90, 180 e 360 dias, com a cepa de desafio CVS-31/2. Aos 30 dias após a vacinação, não houve diferença significativa entre a porcentagem de animais com títulos de anticorpos  $\geq$  1:5, vacinados com a vacina atenuada (B) e com duas doses das vacinas inativadas (A e C). Entre os animais vacinados com apenas uma dose da vacina inativada (C), apenas 10% tinham título  $\geq$  1:5. Um ano após, esta porcentagem caiu para 45,5% para vacina atenuada; 19% para a vacina inativada A; 20% para os vacinados com duas doses da vacina inativada C e 0% para os vacinados com uma dose. De acordo com a literatura citada e os resultados dos experimentos aqui apresentados, enfatizamos a importância da utilização das vacinas contra a raiva produzidas e comercializadas no Brasil segundo a recomendação oficial, com reforço dos animais primovacinais e revacinação anual ou semestral segundo as características epidemiológicas da região.

**PALAVRAS-CHAVE:** Raiva, vacinação, pesquisa de anticorpos, soroneutralização, bovinos.

### ABSTRACT

ANTIBODY RESPONSE AGAINST RABIES VIRUS IN VACCINATED CATTLE FROM ARAÇATUBA REGION, STATE OF SÃO PAULO, BRAZIL. Serum from beef cattle vaccinated by their owners, with three different commercial rabies vaccines (A, B and C) were obtained for the determination of neutralizing antibody levels induced after the vaccination procedure. Serum samples were collected from different groups of animals, on the 30th, 90th, 180th and 360th days post-vaccination. Antibody titers were determined by the mouse neutralization test (MNT) using the CVS-31/2 strain. One month post-vaccination, attenuated vaccine B showed the best results, inducing detectable neutralizing antibodies titers ( $\geq$  1:5) in 95.5% of the animals; inactivated vaccine A in 86.0% of the animals and vaccine C in 100% in the group that received two doses and only 10% of the animals which received one dose. However, after one year this percentage had decreased to 45.5% in the animals vaccinated with vaccine B; 19% with vaccine A; 20% with two doses of vaccine C and 0% in the animals vaccinated with one dose of this vaccine. According to the literature and to the present experiments, commercially produced Brazilian rabies vaccines should be used according to the government recommendation, with annual vaccination, and even every six months in epidemical areas.

**KEY WORDS:** Rabies, vaccines, bovine serum, mouse neutralization test, antibodies.

### INTRODUÇÃO

A raiva ainda é uma das mais importantes causas de mortalidade em bovinos no Brasil, tendo sido registrados no ano de 1999, 907 casos (34,5%) com diagnóstico laboratorial comprovado, de um total de

2.628 casos comunicados, independentemente do tipo de diagnóstico realizado (OPAS, 1999).

No final da década de 90, FETAL *et al.* (1998) publicaram um estudo epidemiológico da raiva bovina no Estado do Rio de Janeiro e mostraram que as perdas econômicas causadas pela doença, num período de

<sup>1</sup>Auxílio financeiro da FUNDUNESP (Fundação para o Desenvolvimento da UNESP) Processo: 141/96-DFP/1S.

<sup>2</sup>Resultados parciais apresentados no "10th International Rabies in the Americas Meeting" realizado em San Diego/EUA em novembro de 1999.

13 anos, atingiram valores estimados superiores a US\$ 17 milhões, incluindo as perdas diretas (leite e carne não produzidos), indiretas (espoliação sanguínea, perda de peso etc.) e as perdas referentes ao imposto não recolhido devido à perda na produção. Em todo o mundo, a raiva bovina é responsabilizada por uma perda anual de 50 milhões de dólares (KING & TURNER, 1993).

Um estudo retrospectivo na região Sul do Brasil, sobre doenças do sistema nervoso central em bovinos, mostrou por meio de diagnóstico neuropatológico que, entre um total de 305 bovinos com sinais clínicos de distúrbios nervosos analisados, 49,31% apresentaram resultado positivo para raiva (SANCHES *et al.*, 2000). Em outras regiões como a Sudeste e Centro-Oeste, tem havido um acréscimo nos casos de raiva nos últimos anos, com 1.498 casos registrados no ano de 2000 (MARQUES & KOTAIT, 2001).

O controle da raiva nos bovinos está baseado em ações profiláticas destinadas a diminuir a população dos reservatórios que, no Brasil, são representados pelos morcegos hematófagos, além da vacinação dos suscetíveis, principalmente, em regiões consideradas endêmicas e epidêmicas. A região de Araçatuba registrou, no período de janeiro de 1993 a dezembro de 1999, 38 casos de raiva bovina, entre um total de 333 amostras analisadas, o que resulta em uma positividade de 11,5% e uma média anual de 5,4 animais positivos (QUEIROZ DA SILVA *et al.*, 1996) e dados não publicados do Laboratório de Raiva da UNESP/Araçatuba). No ano de 2000, entretanto, foi registrado um total de 32 casos de raiva em bovinos e eqüinos, em dois municípios da região. Além dos casos positivos, registra-se frequentemente a presença de morcegos hematófagos e de bovinos e eqüinos com sinais de mordeduras por morcegos. Por esta razão, um considerável número de proprietários vem utilizando a vacinação, principalmente, nos municípios onde foram registrados casos de raiva.

A vacinação de bovinos, contudo, principalmente, em área de grande concentração de morcegos hematófagos e alta incidência da doença, não tem fornecido resultados satisfatórios, tendo sido registrados casos de raiva em animais vacinados (MONTAÑO *et al.*, 1987; RONDON *et al.*, 1995). Segundo ATANASIU (1968), o aparecimento de anticorpos é um sinal evidente para se reconhecer uma reação imunológica após vacinação, existindo uma relação direta entre a resistência à infecção experimental e a presença de anticorpos no soro (ABELSETH *et al.*, 1964; NILSSON *et al.*, 1979).

RIBEIRO NETTO *et al.* (1973) realizaram estudo comparativo com vacinas contra a raiva de uso bovino e verificaram que, no Brasil, para alguns tipos de vacinas,

não há duração de imunidade por mais de 45 dias. ALBAS *et al.* (1995) realizaram estudo em bovinos da região de Presidente Prudente em animais vacinados com duas vacinas comerciais líquidas e inativadas. No teste do nível de anticorpos verificaram que uma delas não desencadeou uma resposta satisfatória de anticorpos 30 dias após a vacinação.

Vários trabalhos têm demonstrado a importância de se realizar o reforço na vacinação, conforme recomendação dos laboratórios produtores, além da monitoração dos rebanhos vacinados, com avaliação do título de anticorpos desencadeados pelos diferentes tipos de vacinas utilizadas (ALBAS *et al.*, 1998; OLIVEIRA *et al.*, 2000; RODRIGUES DA SILVA *et al.*, 2000).

O objetivo deste trabalho foi o de avaliar o nível de anticorpos anti-rábicos em bovinos previamente vacinados, em condições de campo, com vacinas comerciais, em propriedades rurais da região de Araçatuba, SP.

## MATERIAL E MÉTODOS

Foram utilizados 100 bovinos de diferentes raças, idade e sexo, provenientes de quatro propriedades rurais da região de Araçatuba, previamente vacinados, pelos responsáveis pelo rebanho, de acordo com as recomendações do laboratório produtor. Os animais foram vacinados com três diferentes vacinas comerciais contra a raiva, denominadas A, B e C, dentro dos seus prazos de validade, devidamente aprovadas pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). A descrição das vacinas com seus referidos títulos, fornecidos pelo LARA/ MAPA em Campinas é a seguinte:

- vacinas A - inativada, produzida em células BHK a partir de uma cepa Flury LEP, com título  $10^{5.1}DL_{50}$  pelo Teste de Habel;

- vacina B - vírus vivo modificado, produzida em células de rim de suínos, utilizando a cepa de vírus SAD, com título  $10^{3.8}DL_{50}$  pelo teste de Habel e 100% de proteção pelo Teste de Koprowski;

- vacina C - inativada, produzida em cultivo de células BHK21 com cepa viral PV, com título de  $10^{6.2}DL_{50}$  pelo Teste de Habel.

Os soros dos bovinos foram colhidos em diferentes períodos pós-vacinação, (1, 3, 6 e 12 meses) por punção da veia jugular. Após a coagulação à temperatura ambiente ou a 37° C, as amostras foram clarificadas por centrifugação, inativadas a 56° C por 30 minutos e armazenadas a -20° C.

O Tabela 1 apresenta o tipo de vacina utilizada, o número de amostras analisado em cada propriedade e o período pós-vacinação em que as colheitas foram realizadas.

Tabela 1 - Número de amostras colhidas de soro bovino segundo a propriedade, o tipo e número de doses de vacina utilizadas e o período pós-vacinal.

Nome da propriedade e vacina utilizada	Número de amostras colhidas e tempo pós-vacinal				
	1m	3m	6m	12m	Total
Fazenda SA:					
Vacina B - 1 dose	22	22	22	22	88
Vacina C - 1 dose	10	10	10	10	40
Vacina C - 2 doses	10	10	10	10	40
Fazenda RP (vacina A)	20	20	20	20	80
Fazenda SJ (vacina A)	-	-	-	15	15
Fazenda 3I (vacina A)	23	23	23	23	69
<b>TOTAL</b>	<b>85</b>	<b>85</b>	<b>85</b>	<b>100</b>	<b>355</b>

Para a dosagem dos anticorpos utilizou-se a técnica de soroneutralização em camundongos padronizada por ATANASIU (1967), com a amostra padrão CVS-31/2 (Challenge Virus Standard) do vírus rábico, mantida por passagens em cérebro de camundongos lactentes. O título médio da suspensão viral foi de  $10^{6.8}$  DL<sub>50</sub> / 0,03mL com uma variação de  $\pm 0.4$  log, ao longo do tempo em que foram realizadas as provas de soroneutralização. O número médio de doses letais inoculadas foi de 50, com uma variação de 20 a 120 DL50. Os soros foram diluídos a 1:5, para uma triagem inicial e os que se apresentaram positivos nesta diluição foram submetidos a diluições seriadas na base cinco até a diluição de 1:125 ou 1:625. O título de anticorpos do soro foi calculado pelo método de REED & MÜENCH (1938), sendo expressos como a recíproca da maior diluição do soro que protegeu 50% dos camundongos inoculados. Os soros com título inferior a 1:5 foram considerados negativos e expressos com o valor zero.

Para a análise estatística dos resultados, os títulos individuais de cada animal foram transformados, usando  $\log_{10}(\text{SN} + 1)$ , e para comparação da eficiência das vacinas foi utilizado o teste de duas proporções.

## RESULTADOS

Na Tabela 2 estão apresentados os resultados individuais dos títulos de anticorpos, expressos em DE<sub>50</sub> (Dose Efetiva 50%), obtidos por soroneutralização, em soros de bovinos vacinados com duas doses da vacina A, provenientes da Fazenda 3I, RP e SJ, de acordo com o tempo de colheita pós-vacinação. A Tabela 3 apresenta os títulos de anticorpos neutralizantes dos bovinos da Fazenda SA, vacinados com as vacinas B e a Tabela 4 apresenta os títulos neutralizantes dos animais desta mesma fazenda, vacinados com a vacina C.

A Tabela 5 e a Figura 1 apresentam as porcentagens de bovinos com título neutralizante  $^3$  1:5 em cada período pós-vacinal. Os títulos de anticorpos induzidos pelas vacinas A e B diferem entre si significativamente ( $p < 0,05$ ) apenas aos 3, 6 e 12 meses pós-vacinação. A vacina C, quando ministrada em apenas uma dose, mostrou uma diferença significativa ( $p < 0,05$ ) em relação às outras duas vacinas testadas, logo no primeiro mês pós-vacinação. Entretanto, quando ministrada em duas doses, a mesma não apresentou diferença significativa em relação às outras vacinas, até o 12º mês pós-vacinação.

## DISCUSSÃO E CONCLUSÕES

Estudos para a avaliação dos níveis de anticorpos em bovinos vacinados contra raiva têm sido realizados por diferentes pesquisadores no Brasil (RIBEIRO-NETTO *et al.*, 1973; ROEHE *et al.*, 1987; ALBAS *et al.*, 1995; ALBAS *et al.*, 1998; OLIVEIRA *et al.* 2000) em condições experimentais, com períodos variáveis de observação pós-vacinal. O objetivo do presente trabalho foi o de avaliar, durante 12 meses, os títulos de anticorpos em animais vacinados em condições de campo, pelos proprietários ou encarregados do rebanho, segundo as recomendações do laboratório produtor.

A vacina A (inativada), foi aplicada em duas doses em 3 propriedades. Na Tabela 2 observa-se que houve diferença significativa quanto à queda no nível de anticorpos dos animais de acordo com as propriedades avaliadas: nos bovinos da Fazenda 3I, 39% mostraram-se positivos aos 3 meses, 26% aos 6 meses, e apenas 17% aos 12 meses. Na Fazenda RP, a porcentagem de positivos foi mais elevada (65%) aos 3 meses, quando comparados aos bovinos da Fazenda 3I, porém os títulos de anticorpos eram mais baixos e desta forma decaíram rapidamente, com a taxa de positivos chegando a 30% aos 6 meses e 0%, 1 ano após a vacinação. Com relação às médias nos títulos de anticorpos foi detectada diferença significativa apenas aos 12 meses pós-vacinação quando 100% dos animais da fazenda RP apresentaram título igual a zero.

A vacina B (atenuada) foi aplicada em 3 lotes de animais da Fazenda SA. Pelos dados da Tabela 3, observa-se que, 1 mês após a vacinação, a porcentagem de animais positivos foi 100% nos lotes 1 e 2 e 85,7%, no lote 3, sendo que os títulos de anticorpos apresentados neste último lote também foram significativamente mais baixos. Neste mesmo lote, composto por bezerros com média de idade de 3 meses, a porcentagem de positivos caiu para 71,4% aos 3 meses e 42,8%, aos 6 meses, sendo que nos animais que se mantiveram positivos, o nível de anticorpos continuou baixo. No lote 2, também houve queda na porcentagem de animais positivos e na média dos títulos de anticorpos.

Tabela 2 - Resultado da prova de soroneutralização (SN) em camundongos, realizada com soro de bovinos, vacinados com vacina contra raiva A (intivada), segundo a propriedade, a idade dos animais e o período pós-vacinal.

Propriedade/ Nº do animal	Idade média (meses)	Período pós-vacinal			
		1m	3m	6m	12m
<b>Fazenda 3I</b>					
		DE50*			
1,9,10,21	36	0	0	0	0
5,8,20	58	5	0	0	0
13,14,23	58	7	0	0	0
11,15	36	8	0	0	0
4	60	8	5	0	0
16,17	51	10	0	0	0
22	48	18	10	0	0
3	72	28	12	0	0
18	36	25	20	5	0
12	24	30	25	20	5
7	72	80	56	5	0
2	72	90	72	22	8
6	60	120	95	33	12
19	48	130	95	55	10
Média**	50,35***	15,5652	5,4495	2,6168	1,6443
<b>Fazenda RP</b>					
13,18	26	0	0	0	0
19	26	5	0	0	0
5	30	7	6	0	0
3	24	8	0	0	0
11	24	10	0	0	0
20	28	10	5	0	0
2	28	10	6	0	0
15	36	12	5	0	0
9	36	12	0	0	0
17	24	14	8	5	0
6	30	18	0	0	0
7,10	27	20	8	0	0
14	30	20	8	5	0
4	30	20	12	0	0
1	24	25	12	5	0
12,16	25	25	10	7	0
8	36	40	14	9	0
Média	28,10	12,8507	4,1407	1,7753	0
<b>Fazenda SJ</b>					
2,3,4,7,11,14	32				0
9, 10, 15	32				5
5, 6,	33				7
8	30				8
1	30				30
Média	32,00				6,6891
Média Geral*	38,00***	15,5030	4,86428	2,21069	1,51560

\*DE<sub>50</sub> - Recíproca da diluição máxima do soro capaz de proteger 50% dos camundongos desafiados com cepa CVS do vírus rábico. Títulos <5 foram considerados como 0.

\*\* Média geométrica dos títulos transformados em log<sub>10</sub> (DE<sub>50</sub> + 1)

\*\*\* Média aritmética

Tabela 3 - Resultado da prova de soroneutralização (SN) em camundongos, realizada com soro de bovinos, vacinados com vacina contra raiva B (atenuada), segundo o lote, a idade dos animais e o período pós-vacinal.

Lote/Nº do animal	Idade (meses)	Período pós-vacinal			
		1m	3m	6m	12m
<b>Lote 1 (vacas)</b>					
		DE50*			
V54	24	72	25	10	9
V57	24	25	18	9	7
V73	30	95	72	20	19
V75	24	56	40	15	11
V127	30	84	56	33	25
Média**	26,40***	61,5421	38,4717	16,5898	13,7929
<b>Lote 2 (bezerros)</b>					
B1	8	10	5	0	0
B2	12	112	80	50	30
B3	15	180	150	120	100
B4	6	8	5	0	0
B5	8	35	20	10	8
B1	6	56	30	19	10
B2	6	25	10	9	0
B3	4	8	0	0	0
B4	4	5	0	0	0
B5	6	20	8	0	0
Média	7,50	25,6340	11,0994	5,1675	3,5410
<b>Lote 3 (bezerros)</b>					
B1	3	8	5,5	0	0
B2	3	6	5	6	0
B3	4	10	7	0	0
B4	4	10	9	7	0
B5	3	0	0	0	0
B6	3	10	8	7	5
B7	2	7	0	0	0
Média	3,14	6,7979	4,3200	2,3920	1,2917
Média Geral**	10,41***	20,5044	10,9042	5,2719	3,4994

\*DE<sub>50</sub> - Recíproca da diluição máxima do soro capaz de proteger 50% dos camundongos desafiados com cepa CVS do vírus rábico. Títulos <5 foram considerados como 0.

\*\* Média geométrica dos títulos transformados em log<sub>10</sub> (DE<sub>50</sub> + 1)

\*\*\* Média aritmética

Apenas no primeiro lote, composto por vacas, 100% dos animais apresentaram-se positivos e os níveis de anticorpos foram significativamente mais altos até os 12 meses pós-vacinação.

Tabela 3 - Resultado da prova de soroneutralização (SN) em camundongos, realizada com soro de bovinos, vacinados com vacina contra raiva C (inativada), segundo o lote, a idade dos animais e o período pós-vacinal.

Nº do animal	Idade (meses)	Período pós-vacinal			
		1m	3m	6m	12m
DE50*					
Lote 1 (1 dose)					
1	2	0	0	0	0
2	2	0	0	0	0
3	2	0	0	0	0
4	3	0	0	0	0
5	3	0	0	0	0
6	3	0	0	0	0
7	3	0	0	0	0
8	3	0	0	0	0
9	2	0	0	0	0
10	2	5	5	0	0
Média**	3***	1,1962	1,1962	0	0
Lote 2 (2 doses)					
1	3	20	12	5	0
2	4	12	8	5	0
3	4	36	20	8	5
4	4	10	8	5	0
5	3	8	0	0	0
6	3	5	0	0	0
7	3	10	5	0	0
8	2	7	5	0	0
9	2	7	0	0	0
10	4	40	25	10	5
Média**	3***	13,3000	5,3900	2,7102	1,4310

\*DE<sub>50</sub> - Recíproca da diluição máxima do soro capaz de proteger 50% dos camundongos desafiados com cepa CVS do vírus rábico. Títulos <5 foram considerados como 0.

\*\* Média geométrica dos títulos transformados em log<sub>10</sub> (DE<sub>50</sub> + 1)

\*\*\* Média aritmética

O melhor desempenho do lote um está relacionado com a idade dos animais na primovacinação (acima de 24 meses) que, neste caso, foi maior em relação aos animais dos outros lotes, com idade entre 2 e 15 meses. Deve-se considerar ainda, que esta vacina é produzida com vírus vivo modificado, confirmando que em alguns casos há um melhor desempenho das vacinas atenuadas sobre as inativadas, na produção de anticorpos neutralizantes, como já demonstrado por RIBEIRO NETTO *et al.* (1973).

Os resultados observados com a vacina C (inativada) mostram a importância da dose de reforço para vacinas inativadas. Quando ministrada em apenas uma dose, foi a vacina que apresentou, entre as 3 analisadas, a menor capacidade de induzir anticorpos (Tabela 4). Logo aos 30 dias pós-vacinação, quando se espera que pelo menos 80% dos animais desenvolvam anticorpos contra o vírus (RODRIGUES DA SILVA *et al.*, 2000), como foi o caso da vacina B (Tabela 5), a porcentagem de animais com título de anticorpos 1:5 foi de apenas 10%, persistindo até o terceiro mês (Fig. 1). A recomendação do laboratório produtor desta vacina é de que seja feita uma dose de reforço um mês após a primeira dose, porém, nem todos as propriedades adotam esta recomendação. Esta mesma vacina C, quando ministrada em duas doses, mostrou resultados semelhantes aos das outras duas vacinas (A e B), entretanto, não manteve a mesma porcentagem de animais positivos aos 12 meses pós-vacinação, quando comparada com a vacina atenuada.

Na Tabela 5 está apresentada a porcentagem de bovinos com título neutralizante  $\geq 1:5$ , após a vacinação com diferentes vacinas, considerando-se todas as propriedades. Um mês após a vacinação não houve diferença entre os títulos de anticorpos observados nos animais vacinados com duas doses de vacina inativada ou uma dose da vacina atenuada. A diferença mais significativa ficou claramente demonstrada na vacina inativada (C) quando aplicada em apenas uma dose.

Trabalhos citados anteriormente (ALBAS *et al.*, 1998; OLIVEIRA *et al.*, 2000) também demonstraram a importância da aplicação da dose de reforço na indução de doses elevadas de anticorpos, com uma duração significativa dos seus níveis durante 1 ano. Mesmo com a primeira dose sendo de vacina atenuada e o reforço com vacina inativada, o efeito potencializador ocorre, desde que a segunda dose seja aplicada entre quatro e 8 semanas após a primeira. Em ambos os trabalhos, entretanto, observou-se uma rápida queda dos títulos de anticorpos após o 6º mês, mantendo-se baixos ou negativos até o 12º mês.

RODRIGUES DA SILVA *et al.* (2000) encontrou resultados diferentes dos obtidos neste trabalho, evidenciando uma melhor resposta da vacina inativada em relação à vacina atenuada, quanto à porcentagem de bovinos com títulos de anticorpos superiores ao mínimo de 0,5 UI/mL. Porém, a colheita de soro foi realizada apenas até o 6º mês pós-vacinação, sendo que, no presente trabalho, no período entre 6 e 12 meses foi quando se observou maior diferença em relação à queda no nível de anticorpos.

Tabela 4 - Porcentagem de bovinos com título neutralizantes  $\geq 1:5$  após vacinação com diferentes vacinas contra a raiva segundo a vacina utilizada e o período pós-vacinal.

Tipos de vacina	Período de coleta pós-vacinação			
	1m	3m	6m	12m
Vacina A	86,0% (37/43) <sup>a</sup>	51,2% (22/43) <sup>b</sup>	27,9% (12/43) <sup>bc</sup>	19,0% (11/58) <sup>b</sup>
Vacina B	95,5% (21/22) <sup>a</sup>	81,8% (18/22) <sup>a</sup>	59,1 (13/22) <sup>a</sup>	45,5% (10/22) <sup>a</sup>
Vacina C (1 dose)	10% (1/10) <sup>b</sup>	10% (1/10) <sup>c</sup>	0% (0/10) <sup>c</sup>	0% (0/10) <sup>b</sup>
Vacina C (2 doses)	100% (10/10) <sup>a</sup>	70% (7/10) <sup>ab</sup>	50% (5/10) <sup>ab</sup>	20% (2/10) <sup>ab</sup>

Porcentagens seguidas de letras diferentes na mesma coluna indicam diferenças significativas pelo Teste de duas proporções ( $p < 0,05$ ).

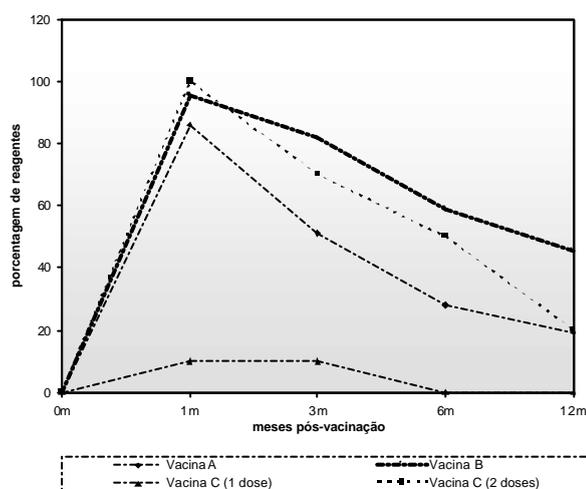


Fig. 1 - Porcentagem de animais reagentes, com título de anticorpos  $\geq 1:5$ , no período de um ano, após vacinação com três diferentes vacinas comerciais contra a raiva.

Os resultados aqui apresentados evidenciaram baixos níveis de anticorpos, quando comparados aos dados de ATANASIU *et al.* (1968) e concordam com os resultados de ROEHE *et al.* (1987), que também obtiveram baixos títulos de anticorpos e porcentagem de 50% ou menos de animais com títulos acima de 1:5, aos 30 e 60 dias após a vacinação com quatro tipos de vacinas. Resultados semelhantes também foram obtidos por ALBAS *et al.* (1995) em experimento com duas vacinas inativadas, em que uma delas mostrou-se incapaz de induzir títulos de anticorpos  $\leq 1:5$ , em 52% dos animais testados 30 dias pós-vacinação.

A vacina atenuada induziu uma resposta mais duradoura nos animais vacinados, entretanto, o Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) preconiza, para o Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros no Brasil, a utilização da vacina inativada a qual, deve ser administrada aos bovinos, em duas doses, aos 3 e 4 meses de idade. Como demonstrado neste trabalho é essencial que esta recomendação seja seguida, para que seja possível a indução de anticorpos em títulos superiores a 1:5, na

maioria dos animais do rebanho, durante um período superior a 6 meses após a vacinação.

Considerando ainda que a maioria dos animais vacinados, analisados neste trabalho, não apresentou títulos positivos de anticorpos até 12 meses após vacinação, independente da vacina que receberam, ressalta-se a importância da adoção da vacinação semestral contra a raiva em áreas consideradas epidêmicas.

#### AGRADECIMENTOS

Ao Setor de Controle de Vacinas Anti-rábicas do Laboratório de Referência Animal (LARA/ MAPA) de Campinas, SP, pela informação dos títulos das vacinas e à Dra. Cárís Maroni Nunes pela revisão do manuscrito.

#### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABELSETH, M.K. Propagation of rabies virus in pig kidney cell culture. *Can. Vet. J.*, v.5, p.84-87, 1964.
- ALBAS, A.; ALBERTI, H.; ALBERTI, A.L.L.; PARDO, P.E.; GIOMETTI, J. Ausência de resposta imune em bovinos vacinados contra a raiva na região de Presidente Prudente, SP. *Hora Vet.*, v.86, p.64-66, 1995.
- ALBAS, A.; PARDO, P.E.; GOMES, A.A.B.; BERNARDI, F.; ITO, F.H. Effect of a booster-dose of rabies vaccine on the duration of virus neutralizing antibody titers in bovines. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v.31, n.4, p.367-371, 1998.
- ATANASIU, P. Titrage des anticorps rabiqes pratiqué sur les sérums humaines. *Bull. Off. Int. Épizoot.*, v.67, p.383-387, 1967.
- ATANASIU, P.; FUENZALIDA, E.; ACHA, P.; SZYFRES, B. Inmunidad antirrábica en bovinos vacunados. *Bol. Of. Sanit. Panam.*, v.64, p.431-440, 1968.
- FETAL, A.S.S. & CONFALONIERI, U.E.C. Estudo epidemiológico da raiva bovina no Estado do Rio de Janeiro, Brasil (1982-1992). *Rev. Bras. Cienc. Vet.*, v.5, n.1, p.21-27, 1998.
- KING, A.A. & TURNER, G.S. Rabies: a review. *J. Comp. Pathol.*, v.108, p.1-39, 1993.

- MARKUS, H.L.; JOBIM, G.O.; MOURA, M.C.L. Vacina anti-rábica tipo Fuenzalida modificada. *Rev. Inst. Med. Trop.*, v.13, n.2, p.114-120, 1971.
- MARQUES, G.H.F. & KOTAIT, I. Situação epidemiológica da raiva dos herbívoros no Brasil. In: SEMINÁRIO INTERNACIONAL DE MORCEGOS COMO TRANSMISSORES DA RAIVA, 2001, São Paulo, SP. *Resumos*. São Paulo:2001. p.27.
- MONTAÑO, J.A.; POLACK, G.W.; MORA, E.F. Raiva bovina em animais vacinados. II - Situação epidemiológica no Estado do Paraná, Brasil - 1984. *Arq. Biol. Tecnol.*, v.30, n.2, p.367-380, 1987.
- NILSSON, M.R.; SANT'ANNA, O.A.; SIQUEIRA, M.; NILSSON, T.T.; GENNARI, M. Rabies virus immunity in genetically selected high and low responder lines of mice. *Infect. Immun.*, v.25, p.23-26, 1979.
- OLIVEIRA, A.N.; ANDRADE, M.C.R.; SILVA, M.V.; MOURA, W.C.; CONTREIRAS, E.C. Immune response in cattle vaccinated against rabies. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.95, n.1, p.83-88, 2000.
- ORGANIZACION PANAMERICANA DE LA SALUD. *Vigilância epidemiologia de la rabia en las Americas. Bol. Vigilancia Epidemiol. Rabia Américas*, vol.31, p.1-35, 1999.
- QUEIROZ DA SILVA, L.H.; FERRARI, C.I.L.; PEIXOTO, Z.M.P.; CUNHA, E.M.S.; GONCALES, C.M. Diagnóstico laboratorial da raiva na região de Araçatuba no período de janeiro/1993 a dezembro/1995. *Biológico*, São Paulo, v.58, n.2, p.7-12, 1996.
- REED, L.J. & MUENCH, H. A simple method of estimating fifty percent endpoints. *Am. J. Hyg.*, v.27, p.493-497, 1938.
- RIBEIRO NETTO, A.; NILSSON, M.R.; DE ANGELIS CORTES, J.; MIZUNO, M.; MIGUEL, O. Comparative study of cattle antirabies vaccine. *Zentralbl. Veterinaermed.*, v.20, p.398-404, 1973.
- RODRIGUES DA SILVA, A.C.; CAPORALE, G.M.M.; GONÇALVES, C.A.; TAGUETA, M.C.; COMIN, F.; ZANETTI, C.R.; KOTAIT, I. Antibody response in cattle after vaccination with inactivated and attenuated rabies vaccines. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, v.42, n.2, p.95-98, 2000.
- ROEHE, P.M.; CUNHA, A.C.; KING, A. Níveis de anticorpos neutralizantes em bovinos vacinados contra raiva. *Pesqui. Vet. Bras.*, v.7, n.3, p.63-65, 1987.
- RONDON, E.S.; BASTOS, P.V.; SILVA, D.A.; PICCININI, R.S. Estudo comparativo da sintomatologia clínica de bovinos suspeitos de raiva. *Rev. Bras. Med. Vet.*, v.17, p. 253-259, 1995.
- SANCHES, A.W.D.; LANGOHR, I.M.; STIGGER, A.L.; BARROS, C.S.L. Doenças do sistema nervoso central em bovinos no Sul do Brasil. *Pesqui. Vet. Bras.*, v.20, n.3, p.113-118, 2000.

Recebido em 27/11/03

Aceito em 13/3/04