

**CENTRO PAULA SOUZA**  
**Etec Prof. Carmelino Corrêa Júnior**  
**Ensino Médio com Habilitação Profissional**  
**de Técnico em Biotecnologia**

**Ana Julia Soares Oliveira**

**Julia Assenção Silva**

**IMUNOLOGIA BOVINA E A EFICÁCIA DA VACINA CONTRA A RAIVA**

**FRANCA**

**2025**

**Ana Julia Soares Oliveira**

**Julia Assenção Silva**

## **IMUNOLOGIA BOVINA E A EFICÁCIA DA VACINA CONTRA A RAIVA**

Trabalho de Conclusão de curso, apresentado ao Curso Técnico em Biotecnologia Integrado ao Ensino Médio da Etec Prof. Carmelino Corrêa Júnior, orientado pela Profa. Dra. Joana D'Arc Félix de Sousa, como requisito parcial para obtenção do título de Técnico em Biotecnologia.

**FRANCA**

**2025**

**DEDICAMOS** aos nossos pais, a quem devemos tudo, a Deus por sua graça e inspiração e a todos aqueles que de alguma forma contribuíram para a nossa jornada.

**AGRADECEMOS** aos professores, colegas de classe e aos nossos pais.

“Este trabalho é um testemunho de como a amizade e a colaboração podem transformar um simples desafio em uma conquista memorável”.

ANA JULIA SOARES E JULIA ASSENÇÃO

## RESUMO

**OLIVEIRA;** Ana Julia Soares; **SILVA;** Julia Assenção. **IMUNOLOGIA BOVINA E A EFICÁCIA DA VACINA CONTRA A RAIVA.** Trabalho de Conclusão de Curso Apresentado para Obtenção do Título de Técnico em Biotecnologia Integrado ao Ensino Médio. ETEC Prof. Carmelino Corrêa Júnior, Franca/SP, 2025.

A imunologia bovina surgiu no final do Século XVIII trazendo grandes novidades na sociedade. Abordando a ameaça da raiva e analisar a eficácia das vacinas utilizadas contra essa enfermidade, visando garantir a proteção dos rebanhos e prevenir riscos à saúde pública. Para tal, o estudo detalhou o funcionamento do sistema imunológico bovino, com ênfase na importância da imunidade passiva via colostro para os bezerros, dada a ausência de transferência de anticorpos pela placenta sinepiteliocorial. Explorou-se a raiva como a principal zoonose neurológica da pecuária, transmitida por morcegos hematófagos, e analisou comparativamente a eficácia de diferentes esquemas vacinais e vias de administração (intramuscular e intradérmica) de vacinas inativadas, utilizando a medição de anticorpos neutralizantes (RVNA) como principal indicador de proteção. Os resultados da análise demonstraram a alta eficácia da vacinação na indução de títulos protetores, confirmando que tanto a via intramuscular quanto a intradérmica são seguras e capazes de conferir imunidade por pelo menos três meses. Contudo, a pesquisa destacou que a longevidade e a robustez da proteção dependem da adesão a um esquema vacinal de reforço rigoroso, sendo o protocolo de três doses (0, 30 e 180 dias) o mais recomendado. O TCC reitera que o controle efetivo da raiva bovina é uma responsabilidade que exige a compreensão aprofundada da imunologia do hospedeiro, um manejo colostrado adequado e a aplicação estratégica e rigorosa dos protocolos vacinais, elementos cruciais para a segurança da produção agropecuária e a manutenção da saúde única.

**Palavras-chave:** Imunologia. Vacina. Raiva. Bovino. Colostro. Imunidade Passiva. Zoonose. Protocolo Vacinal.

## ABSTRACT

**OLIVEIRA**, Ana Julia Soares; **SILVA**; Julia Assenção. **BOVINE IMMUNOLOGY AND THE EFFICACY OF THE RABIES VACCINE**. Course Conclusion Paper Presented for Obtaining the Title of Technician in Biotechnology Integrated in High School. ETEC Prof. Carmelino Correa Junior, Franca/SP, 2025.

Bovine immunology emerged in the late 18th century, bringing great innovations to society. It addressed the threat of rabies and analyzed the effectiveness of vaccines used against this disease, aiming to ensure the protection of herds and prevent risks to public health. To this end, the study detailed the functioning of the bovine immune system, emphasizing the importance of passive immunity via colostrum for calves, given the absence of antibody transfer through the placenta sinepiteliocorial. Rabies was explored as the main neurological zoonosis in livestock, transmitted by hematophagous bats, and the efficacy of different vaccination schedules and routes of administration (intramuscular and intradermal) of inactivated vaccines was comparatively analyzed, using the measurement of neutralizing antibodies (RVNA) as the main indicator of protection. The results of the analysis demonstrated the high efficacy of vaccination in inducing protective titers, confirming that both the intramuscular and intradermal routes are safe and capable of conferring immunity for at least three months. However, the research highlighted that the longevity and robustness of protection depend on adherence to a rigorous booster vaccination schedule, with the three-dose protocol (0, 30, and 180 days) being the most recommended. The TCC reiterates that effective control of bovine rabies is a responsibility that requires a thorough understanding of host immunology, proper colostrum management, and the strategic and rigorous application of vaccination protocols, which are crucial elements for the safety of agricultural production and the maintenance of unique health.

**Keywords:** Immunology. Vaccine. Rabies. Cattle. Colostrum. Passive Immunity. Zoonosis. Vaccination Protocol.

## SUMÁRIO

1.INTRODUÇÃO.....	09
1.2 OBJETIVOS.....	10
1.2.1 Objetivo Geral.....	10
1.2.2 Objetivos Específicos.....	10
2. DESENVOLVIMENTO.....	11
2.1 Sistema imunológico bovino.....	11
2.2 Lyssavirus.....	13
2.3 Vacinas contra a raiva usadas em bovinos.....	14
2.4 Formas que o bovino pode contrair a raiva.....	17
2.5 Comparação entre duas vacinas usadas em bovinos contra a raiva.....	18
2.6 Comparação de três estudos.....	19
3. CONCLUSÃO.....	22
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23

## 1. INTRODUÇÃO

O sistema de defesa dos bovinos é crucial para preservar a saúde dos animais e, por conseguinte, a eficiência dos rebanhos. Ele consiste em dois componentes principais: a imunidade inata, que reage rapidamente e de maneira ampla aos patógenos, e a imunidade adaptativa, que leva um tempo maior para se ativar, mas é mais específica e duradoura. Nesse cenário, as imunoglobulinas têm um papel vital, especialmente a IgG1, que é encontrada em maior concentração no colostro e oferece proteção imediata aos bezerros logo após o nascimento (CEVA, 2023).

Um aspecto crucial a considerar é que, devido à placenta do tipo sinepiteliocorial, uma característica dessa espécie, os recém-nascidos praticamente não possuem anticorpos. Isso implica que, ao contrário dos seres humanos, a mãe não consegue passar imunidade durante a gestação (SILVA et al., 2021). Portanto, a única maneira de o animal obter proteção nas primeiras horas de vida é por meio da ingestão do colostro. Esse colostro é rico, contendo de 70 a 80% de IgG, além de IgM, IgA e outros elementos que fortalecem o sistema imunológico e auxiliam no crescimento do bezerro (CULTIVAR, 2020). É importante notar que a captação dessas imunoglobulinas ocorre de maneira muito mais eficaz nas primeiras 12 horas após o nascimento, diminuindo consideravelmente depois desse período, o que torna a prática de manejo colostrado essencial para a sobrevivência dos recém-nascidos (SCHEFFER et al., 2013).

Ainda assim, a defesa imunológica dos bezerros é vista como ineficaz e demorada, o que os deixa mais propensos a enfermidades. Por essa razão, o procedimento de passagem da imunidade do colostro é extremamente importante, pois protege nessa fase delicada até que o sistema imunológico do animal se desenvolva e opere de maneira mais eficiente (CULTIVAR, 2020).

Entre as condições que mais preocupam a pecuária no Brasil, a raiva bovina se destaca. Provocada por um vírus do tipo Lyssavirus, essa doença é a principal zoonose que afeta o sistema nervoso dos bovinos no território nacional. Além de ser letal, ela gera grandes danos econômicos, com previsões de perda anual de até 850

mil animais, equivalente a mais de 17 milhões de dólares (FAVORETTO et al., 2013). A doença é predominantemente transmitida por morcegos que se alimentam de sangue (*Desmodus rotundus*), e os sintomas clínicos incluem paralisia nas extremidades, produção excessiva de saliva e alterações no sistema nervoso, frequentemente confundidas com outras enfermidades (SILVA, 2019).

Como resultado, a imunização contra a raiva se destaca como a principal estratégia de prevenção implementada. O Programa Nacional de Controle da Raiva dos Herbívoros (PNCRH) sugere a imunização de gado, especialmente em áreas onde a doença é comum, como uma maneira de resguardar os animais e prevenir novos casos. Pesquisas demonstram que diferentes regimes de vacinação têm resultados diversos, sendo que o esquema de três doses (administradas nos dias 0, 30 e 180) proporciona respostas imunes mais duradouras e níveis de anticorpos mais elevados (MARTINS et al., 2018).

## **1.2 Objetivos**

### **1.2.1 Objetivo Geral**

Este estudo tem como objetivo entender como funciona a imunidade dos bovinos desde o nascimento, conhecer as características da raiva e avaliar a eficácia dos diferentes esquemas vacinais são pontos fundamentais para garantir a proteção dos animais, reduzir prejuízos econômicos e também prevenir riscos à saúde pública. É nesse contexto que se insere este trabalho, que tem como objetivo discutir a imunologia bovina, abordar a raiva e analisar a eficácia das vacinas utilizadas contra essa enfermidade.

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

- 1) Explicar como funciona o sistema imunológico do bovino e como ele reage contra vírus.

2) Falar sobre o Lyssavirus, vírus que causa a raiva, explicando suas principais características e como ele age no organismo.

3) Descrever as vacinas contra a raiva usadas em bovinos, falando sobre como funcionam e como devem ser aplicadas.

4) Mostrar de que formas o bovino pode contrair a raiva.

5) Comparar diferentes vacinas contra a raiva usadas em bovinos para ver qual protege melhor e por mais tempo.

6) Relacionar os resultados encontrados com informações de outros estudos para ajudar na prevenção da raiva nos rebanhos.

## **2. DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 Sistema imunológico bovino:**

O sistema imunológico dos bovinos tem características que afetam diretamente a saúde desses animais desde o momento do nascimento até a fase adulta. Ao contrário de outras espécies, os bezerros nascem quase sem anticorpos no sangue, uma vez que as imunoglobulinas não atravessam a placenta bovina. Por isso, a sobrevivência e a resistência inicial a doenças são condicionadas pela correta ingestão de colostro logo após o parto (Godden, 2019).

O colostro é a principal fonte de defesa imunológica que os bezerros recebem. Ele possui altos níveis de imunoglobulina G (IgG), além de elementos antimicrobianos e células de defesa. Para que a transferência de imunidade ocorra de forma eficaz, é necessário que o bezerro consuma colostro de qualidade superior (com mais de 50 g/L de IgG) em grande quantidade nas primeiras 6 horas após o nascimento, momento em que a absorção no intestino é ideal. A falha na transferência dessa proteção imunológica (FTPI) aumenta consideravelmente o risco de enfermidades neonatais, como diarreia e pneumonia (Godden, 2019; Lombard et al., 2020).

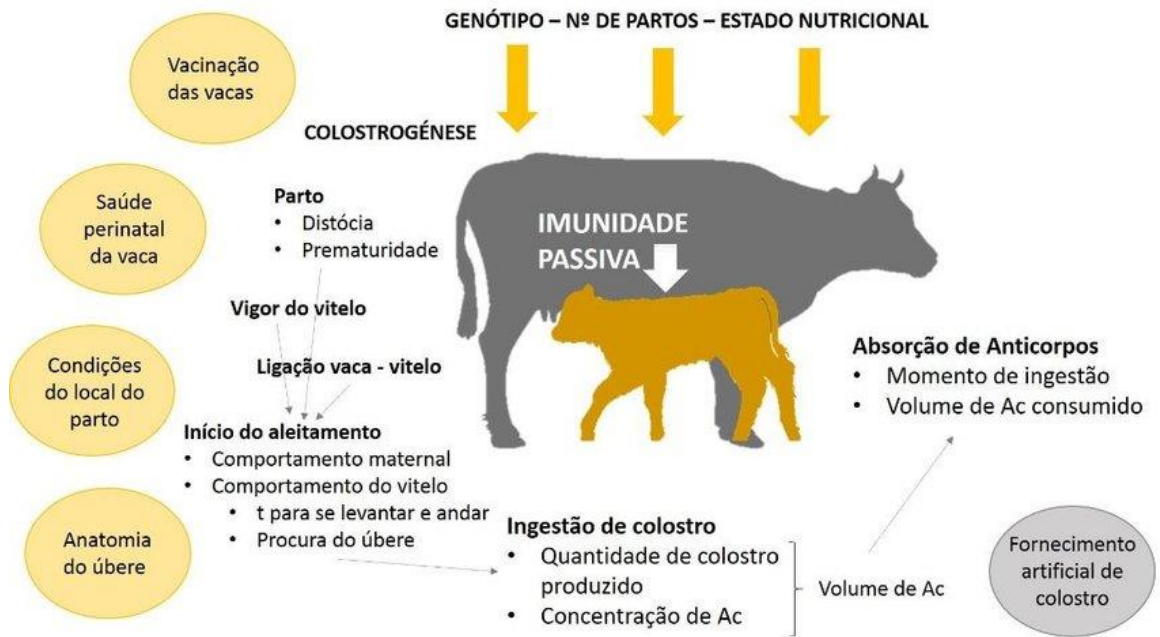
À medida que as semanas avançam, a imunidade passiva recebida através do colostro começa a diminuir, enquanto o sistema imunológico do bezerro se

aperfeiçoa. As células de defesa inata, como neutrófilos, macrófagos e células NK, estão presentes desde o nascimento, mas ainda têm eficácia reduzida. Já a imunidade adaptativa, composta por linfócitos T e B, só chega à sua total maturidade entre os 4 e 6 meses, um período crucial em que a proteção do colostro se atenua e a produção de anticorpos próprios continua limitada (Chase et al., 2021).

Neste cenário, a imunização é fundamental. Deve-se planejar a aplicação das vacinas levando em conta a diminuição dos anticorpos transmitidos pela mãe, uma vez que, se aplicada prematuramente, pode ser aniquilada pela imunidade temporária. Devido a isso, vários programas de vacinação para bovinos começam entre 3 e 4 meses de idade, focando principalmente em vacinas contra clostridioses, enfermidades respiratórias (IBR, BVD, PI3, BRSV) e raiva em áreas onde a doença é comum (Ellis, 2020).

Em um animal maduro o sistema imunológico está completamente desenvolvido, e as vacinas visam aprimorar a memória imunológica e garantir a proteção contra infecções. Além das vacinas que são obrigatórias (como a vacina contra a raiva em áreas de risco), é aconselhável a imunização regular contra clostridioses, leptospirose e doenças que afetam a reprodução. Pesquisas recentes indicam que diferentes tipos de vacinas podem provocar respostas imunológicas variadas, destacando a relevância de se avaliar a eficácia e os protocolos de revacinação em gado (Teixeira et al., 2022).

**Figura 1.** Fatores-chave na imunidade passiva em vitelos de carne



**Fonte:** (adaptado de McGee & Earley, 2019).

Portanto a imunologia em bovinos é um fenômeno em constante evolução que começa com a dependência do colostro e avança para o fortalecimento da imunidade ativa. O manejo correto do colostro, junto com um planejamento eficaz de vacinação, é fundamental para assegurar a saúde, a produtividade e o bem-estar dos rebanhos (Chase et al., 2021).

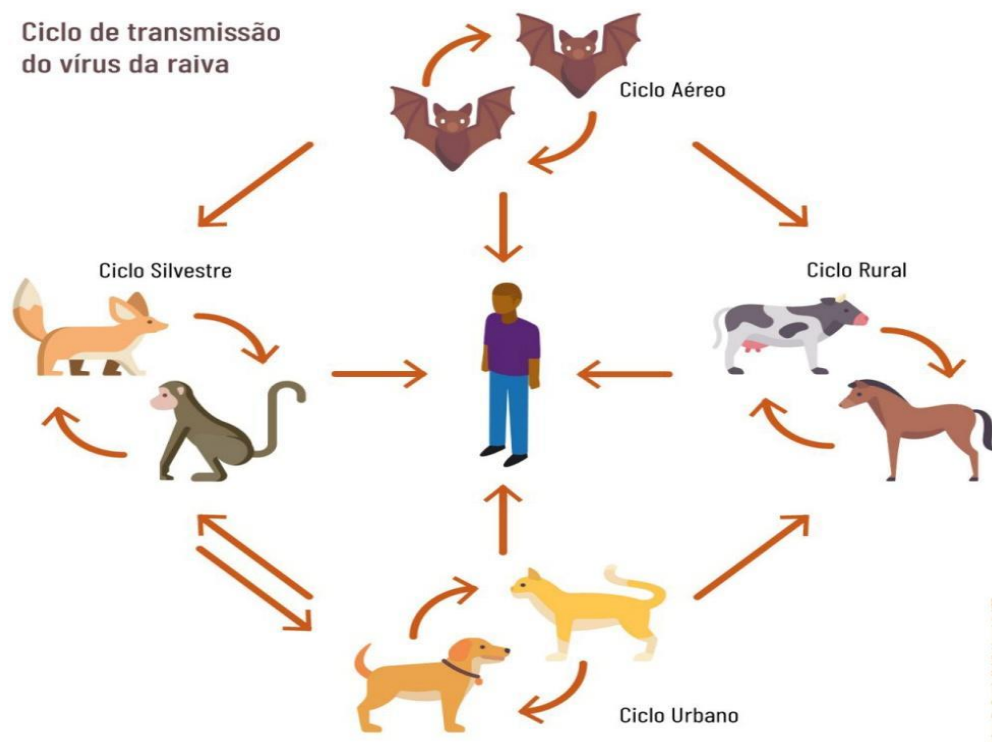
## 2.2 Lyssavirus:

Os vírus do gênero lyssavirus são os causadores da raiva, considerada a enfermidade encefálica mais letal conhecida. Supõe-se que o vírus protótipo, o lyssavírus da raiva (RABV), tenha a capacidade de infectar todos os mamíferos que vivem em terra. A infecção é transmitida através da saliva contaminada, geralmente por meio da mordida de um animal portador do vírus, mas também pode ocorrer por arranhões e, em casos raros, por transplantes de órgãos e outras formas. Atualmente, o gênero Lyssavirus, que pertence à família Rhabdoviridae, é composto por 17 espécies de vírus, além de uma espécie ainda não confirmada. Todos os lyssavírus possuem uma forma que se assemelha a uma bala e contêm genomas de RNA de polaridade negativa com cerca de 11.000 nucleotídeos de extensão.

O genoma é responsável pela codificação de cinco proteínas estruturais: nucleoproteína, fosfoproteína, proteína matriz, glicoproteína e polimerase (5'-

NPMGL-3'), seguindo uma orientação de transcrição de 5' para 3'. A proteína N envolve o RNA do vírus e, em conjunto com as proteínas P e L, forma o complexo ribonucleoproteico (RNP), que é capaz de iniciar tanto a transcrição quanto a replicação do vírus. A proteína M compacta o RNP na configuração distinta semelhante a uma bala e facilita o recrutamento do RNP para a membrana celular durante o processo de replicação. Além disso, a proteína M é crucial para a saída do vírus envelopado da célula e se liga especificamente à proteína G, que é também chamada de proteína spike transmembrana, sendo o principal determinante antigênico (Scott, 2021).

**Figura 2.** Ciclos epidemiológicos de transmissão da raiva



**Fonte:** (Abdalla, 2025)

### 2.3 Vacinas contra a raiva usadas em bovinos:

A vacina contra raiva inativada funciona incentivando o corpo a gerar sua própria defesa (anticorpos) contra a enfermidade. A vacinação inclui a proteção antes do contato (profilaxia pré-exposição), recomendada para indivíduos com risco elevado de infecção, como veterinários e trabalhadores de matadouros, entre outros, além da proteção a ser feita após a suspeita ou confirmação de exposição ao agente

viral (profilaxia pós-exposição), que pode ocorrer, por exemplo, devido a mordidas ou arranhões de cães ou outros animais (Butantan, 2023).

Diversos elementos precisam ser considerados para garantir que a eficácia da proteção (imunização) resultante da vacinação não seja comprometida. Esses elementos podem estar ligados ao transporte, armazenamento, manipulação das vacinas e à realização da vacinação. É importante também levar em conta que a proteção gerada pelas vacinas é individual e afetada por fatores como idade, eficácia do sistema imunológico, presença de anticorpos da colostro e o tipo de vacina que foi aplicada. As vacinas podem ser elaboradas de várias maneiras: Bactérias, vírus ou parasitas vivos atenuados; bactérias, vírus ou parasitas mortos (inativados); componentes (subunidades) de bactérias (polissacarídeos de cápsulas, pili, flagelos, toxinas), vírus ou parasitas (especialmente antígenos na superfície); proteínas recombinantes; DNA. A via de administração mais recomendada é a subcutânea para vacinas e antiparasitários.

O lugar mais apropriado para a aplicação é na tábua do pescoço ou na região atrás da paleta, onde é fácil puxar a pele solta. A agulha deve ser inserida em um ângulo oblíquo, de cima para baixo, alinhada com o corpo do animal, e é recomendável segurar e puxar a pele da área. Embora essas técnicas pareçam simples, elas são fundamentais para evitar o retorno do líquido injetado e a perda da vacina, que é uma causa significativa de falhas na vacinação. Quando se utilizam volumes superiores a 5 mL para bezerros e 10 mL para bovinos adultos, é aconselhável dividir a dose em várias partes em locais distintos. É importante estar atento a possíveis lesões na pele dos animais resultantes de falta de higiene ou erro na aplicação, pois essas podem facilitar a entrada de infecções, ferimentos e bicheiras.

A aplicação intramuscular deve preferencialmente ser realizada no músculo da tábua do pescoço, para evitar danos na musculatura da garupa, que é um local erroneamente usado para vacinas. Vacinas mal aplicadas podem levar a perdas na carcaça, devido a hematomas ou abscessos. Se for necessário aplicar na garupa, deve-se evitar as áreas próximas à coluna vertebral, pois há risco de lesão no nervo ciático. Com um movimento rápido e potente, a agulha é colocada a uma profundidade de quatro ou cinco centímetros do pescoço (é necessário que a agulha entre de forma perpendicular ao pescoço, visando garantir uma maior profundidade na aplicação).

Vacinas que possuem formulações à base de óleo têm uma maior probabilidade de provocar reações inflamatórias na área onde são administradas. Ao realizar uma injeção usando uma seringa de plástico, é sempre aconselhável puxar o êmbolo da seringa após a inserção da agulha e antes de dar a injeção, para garantir que a ponta da agulha não esteja em um vaso sanguíneo (isso não se aplica às pistolas de injeção). Se o sangue entrar na seringa, a agulha deve ser removida e reposicionada em um ângulo diferente ou em outro local. Esta técnica pode ser um pouco complicada para aqueles que não têm formação e instalações para o manejo dos animais, mas deve ser utilizada na administração de medicamentos emolientes, vacinas e antibióticos específicos, conforme indicado nas instruções do medicamento.

Diferentes vacinas não devem ser misturadas na mesma aplicação, a menos que sejam fornecidas pelo produtor para que possam ser combinadas. Contudo, é possível administrar várias vacinas em um único dia para facilitar o manejo, desde que não sejam injetadas juntas na mesma seringa ou dispositivo. Para aplicar a injeção subcutânea corretamente, é necessário puxar a pele para formar uma prega e inserir a agulha paralelamente ao corpo do animal, de cima para baixo, a fim de introduzir o líquido no tecido subcutâneo e evitar que o fluido retorne. Para a injeção intramuscular, a agulha deve ser inserida de modo perpendicular à superfície do pescoço, permitindo a aplicação do líquido dentro do músculo.

Após a vacinação, os animais devem ser levados de volta ao local onde ficam (piquete, pastoreiro, estábulo) com calma, sempre visando um manejo que cause o menor estresse possível, para preservar a resposta imunológica dos animais recém-vacinados. Sempre que for viável, deve-se fornecer um ambiente com conforto térmico (sombra), alimentação adequada e água à vontade.

**Figura 3.** MG registra crescimento na vacinação contra raiva



**Fonte:** (Moitinho, 2024)

Todos os instrumentos utilizados precisam ser esterilizados, limpos, secos e armazenados de forma adequada para o próximo uso. As seringas e pistolas reutilizáveis devem ser desmontadas e lavadas sob água corrente com detergente neutro. As partes metálicas e as agulhas que ainda não foram esterilizadas precisam ser fervidas em água limpa por 15 minutos para eliminar quaisquer microrganismos presentes. Após o processo de lavagem, esterilização e secagem, é aconselhável guardar todo o material em um recipiente limpo e seco. Quanto às pistolas, elas devem ser remontadas e lubrificadas com vaselina líquida para prolongar sua durabilidade.

O material biológico, como sobras de frascos abertos ainda com vacina ou ampolas parcialmente usadas e não totalmente aplicadas, deve ser descartado e incinerado junto com os frascos vazios, para evitar a contaminação do ambiente e o risco biológico de contato com pessoas ou animais. Alguns pontos de venda podem oferecer serviços de coleta desse material descartado (logística reversa), como acontece com certos produtos agropecuários. É essencial nunca utilizar produtos provenientes de frascos abertos (sobras) ou que estejam vencidos (Gaspar et al., 2014).

#### **2.4 Formas que o bovino pode contrair a raiva:**

A raiva é uma enfermidade selvagem que provoca efeitos prejudiciais no meio ambiente e na saúde de animais e seres humanos. Essa doença resulta em mortes de pessoas e animais de companhia, além de causar perdas econômicas diretas e indiretas para o gado, especialmente na América Latina, e extinções localizadas de espécies ameaçadas de animais selvagens devido ao controle da raiva, como o abate de morcegos, e surtos, como no caso dos lobos etíopes. A raiva é uma enfermidade zoonótica negligenciada e extremamente letal, gerada pelo vírus da raiva (RABV; Lyssavirus).

O RABV é, na maioria das vezes, transmitido pela saliva de mamíferos que estão infectados. Além disso, o vírus pode ser disseminado através de arranhões, lambidas, inalação de aerossóis e, em casos raros, mediante transplantes de órgãos. A raiva transmitida pelo morcego-vampiro comum, *Desmodus rotundus*, na América Latina e no Caribe, apresenta uma dinâmica epidemiológica complexa que demanda abordagens multidisciplinares para sua análise e controle. Os morcegos são considerados reservatórios naturais de inúmeras variantes do RABV. Embora a incidência da raiva canina tenha diminuído e esteja sob controle em várias partes da América Latina, a raiva transmitida por morcegos está voltando a aparecer (ESCOBAR et al, 2025).

### **2.5 Comparação entre duas vacinas usadas em bovinos contra a raiva:**

A raiva é uma infecção viral que avança para ser fatal, afetando diversos mamíferos e seres humanos. Dado que o gado constitui a maior parte da criação de animais na Índia, a raiva pode gerar perdas financeiras consideráveis. A melhor estratégia para controlar a raiva é proteger os bovinos que estão em risco de exposição através da vacinação. Este estudo foi conduzido para avaliar a eficácia de uma vacina preventiva contra a raiva administrada de diferentes formas e para acompanhar os níveis de anticorpos neutralizadores do vírus da raiva (RVNA) em bovinos ao longo do tempo. Trinta bovinos foram organizados em cinco grupos, cada um com seis animais. Os bovinos nos grupos I e III receberam 1 mL e 0,2 mL da vacina antirrábica, respectivamente, por via intramuscular (IM) e intradérmica (ID) no dia inicial, seguido de uma dose de reforço no dia 21; os grupos II e IV, por outro lado, receberam as mesmas quantidades de vacina, respectivamente, mas sem a dose de reforço; enquanto os bovinos do grupo V não foram vacinados, servindo como grupo controle (GOPALIAH, Swathi et al, 2023).

Coletas de soro foram realizadas nos dias 0, 14, 28 e 90 para medir os níveis de RVNA utilizando o teste de inibição rápida de foco fluorescente (RFFIT). Os títulos foram considerados adequados ( $\geq 0,5$  UI/mL) no dia 14 e permaneceram em níveis satisfatórios por até 90 dias em todos os bovinos que receberam vacina antirrábica, seja pela via IM ou ID, com ou sem reforço. A pesquisa revelou que os dois métodos de vacinação são seguros e eficazes na prevenção da raiva. Assim, ambas as opções podem ser avaliadas para profilaxia antes da exposição. Contudo, a via ID demonstrou ser mais econômica por causa de sua capacidade de reduzir a dosagem. (GOPALIAH, Swathi et al, 2023)

Os propósitos deste estudo foram examinar a capacidade imunogênica de uma vacina antirrábica inativada que utiliza a cepa ERAGS. O vírus ERAGS cultivado em células Vero foi tratado com 3 mM de etilenimina binária por um período de 8 horas para inativação. Para determinar os níveis mínimos do vírus na vacina, três variedades de vacinas antirrábicas inativadas foram desenvolvidas. Quatro formulas adicionais de vacinas antirrábicas inativadas foram fabricadas ao combinar ERAGS inativado com quatro diferentes adjuvantes; cada uma dessas vacinas foi administrada a camundongos, porquinhos-da-índia, e cães para identificar qual adjuvante era o mais eficaz.

A imunogenicidade de uma vacina que contém adjuvante em gel de Montanide (IMS) foi testada em gatos, cães e bovinos. As respostas de imunidade humoral foram avaliadas usando um método de neutralização viral com anticorpos fluorescentes e um teste imunoenzimático de bloqueio. O título mínimo de vírus da vacina antirrábica inativada foi maior que 10<sup>7,0</sup> 50% das doses infecciosas em cultura de células (valores de TCID<sub>50</sub>/mL). Entre os quatro adjuvantes testados, a vacina com o adjuvante gel IMS produziu os maiores títulos médios de anticorpos neutralizantes virais (ANV), com valores de 6,24 e 2,36 UI/mL em cobaias e cães, respectivamente, sendo assim escolhida como a vacina para os animais alvo. Felinos, caninos e gado vacinados com a vacina adjuvada em gel IMS apresentaram níveis protetores de ANV que variaram de 3,5 a 1,2 UI/mL quatro semanas após a vacinação. Nossos resultados mostram que gatos, cães e bovinos que receberam uma vacina antirrábica inativada da linhagem ERAGS geraram respostas imunes protetoras que se mantiveram até doze semanas pós-vacinação. (YANG, Dong-Kun et al. 2021)

Pesquisas recentes demonstram que tanto a vacina Nobivac®, administrada por injeção intramuscular ou intradérmica, quanto a vacina inativada proveniente da cepa ERAGS (com adjuvante gel IMS) oferecem proteção imunológica em bovinos por um período mínimo de três meses após sua aplicação. A vacina ERAGS apresentou uma resposta imunológica superior, enquanto a Nobivac® evidenciou resultados equivalentes nas duas vias de aplicação, proporcionando uma economia na dose. Contudo, dado que ambos os estudos se limitaram a um período de acompanhamento de até 90 dias, não se pode afirmar qual vacina proporciona uma imunidade mais duradoura. Assim, os programas oficiais de controle da raiva continuam a sugerir reforços anuais como uma prática de prevenção. (comparado pela gente).

### **2.6 Comparação de três estudos:**

Segundo o Estudo: Albas et al. (2005): "Vacinação Anti-Rábica em Bovinos: Comparação de Cinco Esquemas Vacinais" o objetivo é analisar e comparar as quantidades de anticorpos geradas por cinco métodos diferentes de vacinação antirrábica em bovinos, a fim de identificar o protocolo de imunização mais eficaz.

Metodologia: Animais: 45 bovinos machos da mistura das raças ½ Pardo Suíço e ½ Holandês, com cerca de um ano de idade.

Grupos: 5 grupos (A, B, C, D e E), com 9 bovinos em cada, expostos a diversos regimes de vacinação: Grupo A: Uma única dose de vacina no dia inicial (controle). Grupo B: Uma dose no dia 0 e um reforço no dia 30. Grupo C: Uma dose no dia 0 e um reforço no dia 180. Grupo D: Uma dose no dia 0 e dois reforços nos dias 30 e 60. Grupo E: Uma dose no dia 0 e dois reforços nos dias 30 e 180. Vacina: BGS - Cell (Hertape Ltda), uma vacina inativada contra a raiva, cepa PV, cultivada em células BHK - 21, clone 13, contendo um adjuvante de hidróxido de alumínio.

Coleta de Amostras: Sangue coletado nos dias 0, 30, 60, 90, 180, 210 e 360 após a vacinação.

Análise de Anticorpos: Realização do Teste Rápido de Inibição de Focos Fluorescentes (RFFIT). Amostras apresentando títulos  $\geq 0,5$  UI/mL foram consideradas positivas.

Resultados Principais: O protocolo de vacinação do Grupo E (dose inicial no dia 0, reforços nos dias 30 e 180) demonstrou ser o mais eficaz, resultando em níveis mais altos e duradouros de anticorpos específicos. Os achados sugerem a

importância de duas doses de reforço para proporcionar uma proteção superior aos bovinos contra a raiva. Os autores recomendam que a imunização contra a raiva em bovinos seja realizada com 3 doses, incluindo reforços programados para os dias 30 e 180 após a aplicação da primeira dose.

De acordo Albas et al. (2006): "Interval between first dose and booster affected antibody production in cattle vaccinated against rabies" o objetivo foi Avaliar os níveis de anticorpos neutralizantes gerados pela vacina antirrábica inativada em bovinos, utilizando três métodos diferentes de imunização, e examinar a influência do intervalo entre doses na produção de anticorpos. Metodologia Animais: 45 bovinos da raça Nelore, com cerca de 1 ano de idade.

Grupos: Os animais foram organizados em três grupos (A, B e C), sendo 15 em cada grupo. Grupo A: Apenas uma vacinação no primeiro dia. Grupo B: Uma dose no primeiro dia e uma dose de reforço no trigésimo dia (reforço precoce). Grupo C: Uma dose no primeiro dia e um reforço no centésimo oitagésimo dia (reforço tardio).

Vacina: Uso do vírus da raiva inativado (BGS-Cell) do Laboratório Hertape. Coleta de Amostras: Amostras de sangue foram obtidas nos dias 0, 30, 210, 390 e 540 após o início da vacinação. Análise de Anticorpos: Determinação dos níveis de anticorpos foi realizada através de um teste de neutralização em camundongos (MNT).

Resultados Principais: O protocolo de imunização do Grupo C (reforço no dia 180) demonstrou ser o mais eficaz, resultando em níveis de anticorpos superiores e duradouros em comparação aos outros grupos. O momento da aplicação do reforço teve um impacto significativo nos níveis de anticorpos. Programas de controle da raiva em bovinos devem levar em conta não só a administração de um reforço, mas também o momento adequado para sua aplicação.

Conforme o Estudo: Wangmo et al. (2019) o objetivo é comparar a reação dos anticorpos em gado que recebeu 1mL da vacina antirrábica inativada (Raksharab, Indian Immunologicals) por via intramuscular, em relação aos que foram vacinados com 0.2mL da mesma vacina de forma intradérmica.

Metodologia Animais: 100 bovinos provenientes de 27 propriedades na região de Haa, Butão. Vacina: Vacina antirrábica inativada (Raksharab, Indian Immunologicals).

Grupos: Um grupo recebeu a vacinação intramuscular (1mL) e o outro recebeu a intradérmica (0.2mL).

Coleta de Amostras: Amostras foram obtidas no dia da vacinação (dia 0) e em intervalos de 14, 30, 60 e 90 dias após a vacinação.

Análise de Anticorpos: A resposta de anticorpos neutralizantes do vírus (VNA) foi avaliada por meio do teste de neutralização de vírus usando anticorpos fluorescentes. Resultados Principais: Em geral, 71% dos bovinos que receberam a vacina por via intradérmica e 89% dos que foram vacinados intramuscularmente demonstraram uma resposta adequada ( $\geq 0.5$  IU/mL). Nos dias 14 e 30 após a vacinação, uma menor porcentagem de bovinos do grupo intradérmico mostrou títulos adequados (36% e 58%, respectivamente) comparados ao grupo intramuscular (78% e 77%). Os níveis médios de VNA foram inferiores para o grupo que recebeu a vacina intradérmica em comparação ao grupo intramuscular ( $p < 0.05$ ). Embora a vacinação intradérmica em dose reduzida tenha gerado uma resposta de anticorpos que pode ser detectada, essa resposta foi inferior à observada com a vacinação intramuscular. Estudos adicionais que investiguem a dosagem e o esquema de aplicação são necessários antes que a vacinação intradérmica com a vacina Raksharab seja recomendada para uso em bovinos.

### **3. CONCLUSÃO**

O presente Trabalho de Conclusão de Curso buscou analisar a complexa e vital relação entre a imunologia bovina e a eficácia da vacina contra a raiva, cumprindo o objetivo central de discutir a importância da proteção do rebanho contra essa zoonose fatal. A investigação confirmou que a defesa imunológica dos bovinos é um processo altamente dependente de manejo, com a imunidade passiva via colostro estabelecendo-se como o pilar inicial e insubstituível para a sobrevivência e resistência dos bezerros, dada a peculiaridade da placenta sinepiteliocorial que impede a transferência de anticorpos durante a gestação.

Em relação à raiva, o estudo reforçou seu status como a principal zoonose neurológica que assola a pecuária brasileira, causando perdas econômicas significativas estimadas em até 850 mil animais anualmente e representando um risco contínuo e inaceitável à saúde pública. Diante deste cenário, a vacinação estratégica emerge como a ferramenta profilática mais robusta e indispensável. Os

resultados analisados, provenientes de diferentes estudos comparativos, demonstram a alta eficácia das vacinas inativadas, como a Nobivac® e a formulação ERAGS, na indução de títulos de anticorpos neutralizantes (RVNA) protetores, com a capacidade de manter a imunidade por, no mínimo, três meses.

Um achado crucial para a otimização do manejo sanitário reside na validação de diferentes protocolos e vias de administração. A pesquisa indicou que tanto a via intramuscular (IM) quanto a intradérmica (ID) são seguras e eficazes na indução de resposta imune, sendo a via ID uma alternativa promissora para a economia de dose e a otimização de recursos em programas de vacinação em massa. Contudo, a longevidade e a robustez da proteção estão intrinsecamente ligadas à adesão a um esquema vacinal de reforço rigoroso. O protocolo de três doses (0, 30 e 180 dias) mostrou-se o mais recomendado para garantir uma imunidade duradoura, superando a vulnerabilidade do sistema imune em desenvolvimento dos animais jovens.

Em suma, o sucesso no controle e na erradicação da raiva bovina não depende apenas da qualidade intrínseca da vacina, mas da compreensão aprofundada da imunologia do hospedeiro e da rigorosa aplicação de protocolos sanitários. Este trabalho contribui para a conscientização sobre a importância da Gestão da Imunidade Colostral e da Vacinação Estratégica como ferramentas indissociáveis na manutenção da saúde do rebanho e na proteção da cadeia produtiva. A continuidade de estudos que avaliem a duração da imunidade em longo prazo e a eficácia contra novas cepas virais é fundamental para o aprimoramento contínuo das políticas de controle e erradicação da raiva no Brasil, garantindo a segurança alimentar e a saúde única (One Health)

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALBAS, F.; ALBAS, M.; ALBAS, R.; ALBAS, J.; ALBAS, S.; ALBAS, R. Vacinação anti-rábica em bovinos: comparação de cinco esquemas vacinais. 2005. Disponível em: [https://biologico.agricultura.sp.gov.br/uploads/docs/arq/V72\\_2/albas.PDF](https://biologico.agricultura.sp.gov.br/uploads/docs/arq/V72_2/albas.PDF). Acesso em: 13 out. 2025.

ALBAS, F.; ALBAS, M.; ALBAS, R.; ALBAS, J.; ALBAS, S.; ALBAS, R. Intervalo entre a primeira dose e o reforço afetou a produção de anticorpos em bovinos vacinados contra a raiva. 2006. Disponível em: [https://biologico.agricultura.sp.gov.br/uploads/docs/arq/V72\\_2/albas.PDF](https://biologico.agricultura.sp.gov.br/uploads/docs/arq/V72_2/albas.PDF). Acesso em: 13 out. 2025.

AROSA, Fernando A.; CARDOSO, Elsa M.; PACHECO, Francisco C. Fundamentos de imunologia. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/Vn79CStCDztqD98vqv6hqMC/?lang=pt>. Acesso em: 13 out. 2025.

BUTANTAN. Por que o vírus da raiva é tão letal: saiba por que a doença mata bichos e humanos e entenda a importância da vacinação. 2025. Disponível em: <https://butantan.gov.br/noticias/por-que-o-virus-da-raiva-e-tao-letal-saiba-por-que-a-doenca-mata-bichos-e-humanos-e-entenda-a-importancia-da-vacinacao>. Acesso em: 13 out. 2025.

CEVA RUMINANTS. Bovine immunity. 2024. Disponível em: <https://ruminants.ceva.pro/bovine-immunity>. Acesso em: 13 out. 2025.

EMBRAPA. Vacinação e imunidade em bovinos. 2012. Disponível em: <https://www.infoteca.cnptia.embrapa.br/infoteca/bitstream/doc/1022172/1/CiT4715online.pdf>. Acesso em: 13 out. 2025.

ECEVR. Eficácia da vacinação contra a raiva em bovinos. 2021. Disponível em: <https://ecevr.org/DOIx.php?id=10.7774/cevr.2021.10.2.141>. Acesso em: 13 out. 2025.

GISEBERT, Philippe. Fundamentals of bovine immunity. 2024. Disponível em: <https://ruminants.ceva.pro/bovine-immunity>. Acesso em: 13 out. 2025.

MDPI VACCINES. Estratégias de vacinação contra a raiva em bovinos. 2023. Disponível em: <https://www.mdpi.com/2076-393X/11/5/885>. Acesso em: 13 out. 2025.

PMC. Protocolos de vacinação contra a raiva em bovinos. 2002. Disponível em: [https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11730393/?utm\\_source=](https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11730393/?utm_source=). Acesso em: 13 out. 2025.

PLOS ONE. Raiva transmitida de vampiros para o gado: uma visão geral. 2025. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0317214>. Acesso em: 13 out. 2025.

RESEARCHGATE. Fatores-chave na imunidade passiva em vitelos de carne. 2019. Disponível em: [https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Fatores-chave-na-imunidade-passiva-em-vitelos-de-carne-adaptado-de-McGee\\_fig1\\_333856599](https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Fatores-chave-na-imunidade-passiva-em-vitelos-de-carne-adaptado-de-McGee_fig1_333856599). Acesso em: 13 out. 2025.

SCIELO. Imunidade em bovinos. 2025. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/Vn79CStCDztqD98vqv6hqMC/?lang=pt>. Acesso em: 13 out. 2025.

SCIELO. Imunidade passiva em vitelos de carne. 2025. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/Vn79CStCDztqD98vqv6hqMC/?lang=pt>. Acesso em: 13 out. 2025.

WANGMO, et al. Comparação dos títulos de anticorpos entre a vacinação intradérmica e intramuscular contra a raiva em bovinos no Butão. 2019. Disponível em: [https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Fatores-chave-na-imunidade-passiva-em-vitelos-de-carne-adaptado-de-McGee\\_fig1\\_333856599](https://www.researchgate.net/figure/Figura-2-Fatores-chave-na-imunidade-passiva-em-vitelos-de-carne-adaptado-de-McGee_fig1_333856599). Acesso em: 13 out. 2025.

VETFOOD CLINICS. Imunidade passiva em vitelos. 2007. Disponível em:  
[https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720\(07\)00075-8/fulltext](https://www.vetfood.theclinics.com/article/S0749-0720(07)00075-8/fulltext). Acesso em: 13 out. 2025.

FRONTIERS IN IMMUNOLOGY. Bovine immunology: implications for dairy cattle. 2021. Disponível em:  
<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.643206/full>. Acesso em: 13 out. 2025.

FRONTIERS IN IMMUNOLOGY. Lyssaviruses and the fatal encephalitic disease rabies. 2021. Disponível em:  
<https://www.frontiersin.org/journals/immunology/articles/10.3389/fimmu.2021.786953/full>. Acesso em: 13 out. 2025.

