

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM DEFESA**  
**AGROPECUÁRIA**

**INGRID BARBOSA BATISTA**

**ESTUDO DE TÍTULOS DE ANTICORPOS APÓS APLICAÇÃO DE**  
**VACINA ANTIRRÁBICA COMERCIAL**

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA**  
**DEZEMBRO – 2023**

**INGRID BARBOSA BATISTA**

**ESTUDO DE TÍTULOS DE ANTICORPOS APÓS APLICAÇÃO DE  
VACINA ANTIRRÁBICA COMERCIAL**

Bacharel em Medicina Veterinária

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, 2019

Dissertação apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Defesa Agropecuária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, como requisito para obtenção do título de Mestre, do Programa de Pós-Graduação Mestrado Profissional em Defesa Agropecuária.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Moraes Pinheiro

Coorientadora: Dra. Ângela Cristina de Oliveira Lima

**CRUZ DAS ALMAS – BAHIA  
DEZEMBRO – 2023**

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA - UFRB  
CENTRO DE CIÊNCIAS, AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO MESTRADO PROFISSIONAL EM DEFESA  
AGROPECUÁRIA**

### **ESTUDO DE TÍTULOS DE ANTICORPOS APÓS APLICAÇÃO DE VACINA ANTIRRÁBICA COMERCIAL**

Comissão Examinadora da Defesa de Mestrado de Ingrid Barbosa Batista

Aprovado em: 05 de Dezembro de 2023

Prof. Dr. Alexandre Moraes Pinheiro  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB)  
Presidente da banca

Profa. Dra. Flávia Santin  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB)  
Examinador Externo

Prof. Dr. Robson Bahia Cerqueira  
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia (UFRB)  
Examinador Interno

## **DEDICATÓRIA**

Dedico à minha mãe, que abraçou meus sonhos como se fossem seus.

## EPÍGRAFE

“Há dois meios para nos resguardarmos das agruras da vida: música e gatos.”

Albert Schweitzer

**BATISTA, Ingrid Barbosa. ESTUDO DE TÍTULOS DE ANTICORPOS APÓS APLICAÇÃO DE VACINA ANTIRRÁBICA COMERCIAL.**

Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas – BA, 2023.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Moraes Pinheiro

**RESUMO**

A raiva é uma zoonose viral que acomete principalmente o sistema nervoso de animais e humanos. É transmitida pelo vírus do gênero *Lyssavirus* da família *Rhabdoviridae* e está presente na saliva de animais infectados, sendo transmitida, principalmente, através de mordedura. Sabe-se que os gatos estão envolvidos no ciclo de transmissão urbano por terem o instinto de caça de animais silvestres, podendo assumir relevância na transmissão da doença para os humanos. A vacinação é o método mais importante para controle desta enfermidade. O objetivo deste trabalho é avaliar os títulos de anticorpos após aplicação de uma vacina antirrábica comercial produzida em Feira de Santana-BA, em gatos abrigados na Associação Protetora dos Animais de Feira de Santana (APA). No Dia 0 (D0) foram selecionados 14 animais com idade acima de 3 meses que apresentavam dosagem de anticorpos  $\leq 0,5$  UI/mL. No Dia 21 (D21) 10 animais receberam a vacina e 4 (quatro) foram mantidos como Grupo Controle. A vacina foi aplicada por via subcutânea, 1 mL por animal, em dose única. O grupo controle recebeu o mesmo volume de solução fisiológica a 0,9%. O acompanhamento dos animais foi realizado por meio de de exame clínico geral e colheitas de sangue para avaliação da titulação de anticorpos séricos neutralizantes no período de um ano. Todos os animais vacinados obtiveram título  $\geq 0,5$  UI/mL, comprovando que a vacina apresentou-se eficaz para a espécie-alvo.

**Palavras-Chave:** Raiva, vacinação, gato doméstico.

**BATISTA, Ingrid Barbosa, STUDY OF ANTIBODY TITERS FOLLOWING THE ADMINISTRATION OF A COMMERCIAL ANTI-RABIES VACCINE.**

Federal University of Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas – Ba, 2023.

Advisor: Dr. Alexandre Moraes Pinheiro

**ABSTRACT**

Rabies is a viral zoonosis that mainly affects the nervous system of animals and humans. Its etiological agent is a Lyssavirus from the Rhabdoviridae family, present in the saliva of infected animals and transmitted mainly through biting. It is known that cats are involved in the urban transmission cycle due to their habit of hunting infected wild animals, that being greatly relevant to the transmission of this disease to humans. Vaccination is this disease's most important control method. This study aims to evaluate the efficacy and validation of a vaccine against rabies produced in Feira de Santana (State of Bahia), tested on cats sheltered at APA (Animal Protection Association). At Day 0 (D0) it was selected 14 animals over 3 months of age with antibody levels  $\leq 0,5$  UI/mL. On Day 21 (D21), 10 animals received the vaccine, and 4 other animals were kept as the Control Group. The vaccine was injected through the subcutaneous route, 1mL per animal in a single shot. The same volume of 0.9% Sodium Chloride was injected in the Control Group animals. The follow-up evaluation of the animals was carried out through a general clinical examination and analysis of blood samples for titration of serum-neutralizing antibodies within a year period. All vaccinated animals obtained titers  $\geq 0,5$  IU/mL, proving that the vaccine was effective for the target species.

**Keywords:** Rabies, vaccination, domestic cat.

## LISTA DE FIGURAS

	Página
Figura 1 – Número de casos de cães e gatos positivos para raiva no Brasil, no período de 2002 a 2022 .....	22
Figura 2 – Atendimentos antirrábicos pré e pós exposição por Macrorregião em Saúde na Bahia até 30/04/23, extraídos em 03/05/23 .....	23
Figura 3 – Média (UI/mL) da sorologia apresentada nos animais em função do tempo .....	31



## LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1 – Cronograma do estudo .....	27
Tabela 2 – Grupo, formulação, dose, animais por tratamento e vias de administração .....	28
Tabela 3 – Resultados individuais da titulação de anticorpos neutralizantes do vírus da raiva nos tempos avaliados .....	30

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

APA – Associação Protetora dos Animais de Feira de Santana

bpm – batimentos por minuto

CEUA – Comitê de Ética no Uso de Animais

FC – Frequência Cardíaca

FR – Frequência Respiratória

h – hora

kg – quilograma

mg/dL – miligrama por decilitro

min – minuto

mL – mililitros

mpm – movimentos por minuto

RNA – Ácido Ribonucleico

RVGP – *rabies vírus glycoprotein*

SFIMT – Microteste Simplificado de Inibição de Fluorescência

SNC – Sistema Nervoso Central

T – Temperatura

TPC – Tempo de Preenchimento Capilar

UFRB – Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

UI – Unidades Internacionais

WSAVA – World Small Animal Veterinary Association

## LISTA DE SÍMBOLOS

+ – mais

> – maior que

$\geq$  – maior ou igual que

< – menor que

$\leq$  – menor ou igual que

$^{\circ}\text{C}$  – graus Celsius

% – porcentagem

## SUMÁRIO

	Página
<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	15
<b>2 OBJETIVO</b> .....	17
2.1 OBJETIVO GERAL .....	17
2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	17
<b>3 REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	18
3.1 ASPECTOS GERAIS DA RAIVA .....	18
3.1.1 Características do Agente Etiológico .....	18
3.1.2 Transmissão .....	18
3.1.3 Patogenia .....	19
3.1.4 Sinais Clínicos .....	19
3.1.5 Diagnóstico .....	20
3.1.6 Controle e Prevenção .....	21
3.2 RAIVA NO BRASIL E NA BAHIA .....	21
3.3 VACINAÇÃO ANTIRRÁBICA EM GATOS E OS IMPACTOS NA PRODUÇÃO .....	23
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	26
4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS .....	28
4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL .....	28
4.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS .....	28
<b>5 RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	30
<b>6 CONCLUSÃO</b> .....	35
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	36

## 1 INTRODUÇÃO

A raiva é uma doença viral de caráter zoonótico que causa encefalomielite aguda, acometendo animais e homens. Ela é provocada pelo vírus do gênero *Lyssavirus*, pertencente à família *Rhabdoviridae*, sendo transmitida pela saliva de animais infectados através, principalmente, da mordedura, e de forma rara por arranhadura ou lambadura de feridas abertas ou mucosas (QUEVEDO et al., 2020; ROCCA, 2020).

Há dois ciclos de transmissão, podendo ser urbano (cães e gatos) e rural (equinos, bovinos, pequenos ruminantes, raposas, morcegos etc.). Nos cães e gatos, o período de eliminação do vírus pode variar de 2 a 5 dias antes de apresentar qualquer sinal clínico e estes podem aparecer de 10 dias a 2 semanas (SESAB, 2023). Até a 19ª semana do ano de 2021, os gatos foram responsáveis por 16,71% (896) das agressões aos humanos. Por terem o instinto de caça também de animais silvestres, podem exercer um importante papel na transmissão da doença para os humanos (BUNN, 1991; SESAB, 2023).

O ciclo rural causa impacto nos índices de desenvolvimentos da produção e, além de ser de grave risco aos rebanhos, é letal para os humanos. Sendo assim, todas as medidas profiláticas e de controle devem ser realizadas de maneira indispensável (QUEVEDO et al., 2020). Em 1973 foi criado o Programa Nacional de Profilaxia da Raiva (PNPR) que inseriu a vacinação antirrábica de cães e gatos no Brasil, diminuindo o número de casos da doença e controlando os casos de raiva urbana. O Ministério da Saúde substituiu a vacina utilizada na rotina e nas campanhas de vacinação dos pequenos animais pelas vacinas de cultivo celular, pois apresentam maior eficácia na imunogenicidade e maior segurança para os animais (BRASIL, 2021).

De acordo com as diretrizes da WSAVA (2016), o esquema de vacinação com vacinas inativadas para filhotes sugere a administração de uma dose com 12 semanas de idade. Quanto à dose de manutenção, esta pode variar conforme o tipo de vacina utilizada, abrangendo a possibilidade de uma dose de reforço anual ou a cada três anos. A Organização Mundial da Saúde (OMS) (2018) aconselha a administração de

uma dose de reforço somente quando os níveis de anticorpos neutralizantes contra o vírus da raiva diminuem para menos de 0,5 UI/mL. Nesse cenário, torna-se necessária a aplicação de uma dose adicional da vacina como reforço.

Como a raiva é uma importante zoonose e combatida principalmente através do controle e profilaxia com a imunização dos animais, este estudo optou por empregar a sorologia em animais vacinados como método de avaliação, para comprovar a eficácia de uma vacina antirrábica inativada, comercial, em gatos residentes em abrigo no município de Feira de Santana-BA, além de demonstrar a curva de imunidade humoral em gatos imunizados, com base no título protetor dos animais que obtiverem anticorpos antirrábicos neutralizantes  $\geq 0,5$  UI/mL.

## 2 OBJETIVO

### 2.1 OBJETIVO GERAL

Este trabalho propôs estudar os títulos de anticorpos após aplicação da vacina antirrábica inativada, comercial, em gatos residentes em abrigo, como fator relevante na disseminação do vírus para animais de produção na região rural do município de Feira de Santana-BA.

### 2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Estudar os títulos de anticorpos após aplicação da vacina antirrábica inativada, comercial, em gatos residentes em abrigo durante um ano.
- Estabelecer aspectos clínicos-hematológicos dos animais vacinados no período de um ano.
- Correlacionar os aspectos clínico-epidemiológicos dos gatos vacinados com os aspectos ambientais dessa espécie com os animais de produção.

### 3 REVISÃO DE LITERATURA

#### 3.1 ASPECTOS GERAIS DA RAIVA

##### 3.1.1 Características do Agente Etiológico

O vírus da raiva pertence à ordem *Mononegavirales*, a família *Rhabdoviridae* e gênero *Lyssavirus*. Ele possui forma de projétil em sua maioria, mede aproximadamente 170nm de comprimento por 70nm de largura, é envelopado e o nucleocapsídeo é isolado por uma matriz proteica (MURPHY et al., 1999; RUPPRECHT et al., 2002).

Há uma molécula de RNA não segmentado de polaridade negativa e cadeia simples no seu genoma (RUPPRECHT et al., 2002) e seu envelope é composto por uma glicoproteína (RVGP – *rabies vírus glycoprotein*) localizada na superfície da partícula viral e que tem papel importante na patogenia do agente (ASTRAY et al., 2007; WHITT et al., 1991).

##### 3.1.2 Transmissão

A transmissão ocorre através da penetração do vírus presente na saliva do animal infectado de forma mais comum por mordedura, podendo ser por arranhadura ou lambedura de mucosas. O agente se replica no local, nas células de tecido subepitelial ou nas células musculares e seguem para as terminações nervosas. O vírus rábico, após replicação no sistema nervoso central, se espalha para diferentes órgãos pelos nervos periféricos e alcançam as glândulas salivares (JORGE et al., 2010).

Nos carnívoros domésticos a eliminação do vírus pela saliva acontece de 2 a 5 dias antes dos primeiros sinais clínicos. Entre 5 a 7 dias após a apresentação clínica da doença ocorre a morte do animal. Sabe-se que os morcegos (quirópteros) podem carregar o vírus por um grande período sem se apresentar doente (BRASIL, 2021). O período de incubação é variável, podendo ser dias até anos, com uma média de 45 dias em humanos e de 10 a 60 dias nos cães (SESAB, 2023).



Há dois ciclos de transmissão, podendo ser urbano (cães e gatos) e rural (equinos, bovinos, pequenos ruminantes, raposa, morcegos etc.). Nos cães e gatos, o período de eliminação do vírus pode variar de 2 a 5 dias antes de apresentar qualquer sinal clínico e estes podem aparecer de 10 dias a 2 semanas após inoculação (SESAB, 2023).

### 3.1.3 Patogenia

A patogenia desta doença se inicia quando o animal raivoso faz inoculação do vírus através da mordedura e o vírus presente na saliva deste animal faz replicação nas células musculares do animal recém infectado e avança para os terminais dos axônios motores e fusos neuromusculares (FERNANDES & RIET-CORREA, 2007).

Inoculado no organismo, o vírus se liga aos receptores com suas glicoproteínas G mediadas por Clatrina (proteína com papel importante no desenvolvimento de vesículas). Após, a membrana do vírus se funde com a membrana da vesícula e o ribonucleocapsídeo fica livre no citoplasma, ocorrendo também a transcrição sequencial dos RNAs mensageiros virais que são poliadenilados e limitados, e, posteriormente, replicação e liberação de novos virions (SIB, 2020).

Acontece uma ascensão até a medula espinhal ou tronco encefálico por fluxo axonal retrógrado e, a partir da medula espinhal ou encéfalo, há uma disseminação centrífuga para múltiplos órgãos pelos nervos periféricos. Então o vírus faz sua replicação nas células epiteliais das glândulas salivares, passam para o lúmen e ocorre a sua eliminação pela saliva no animal infectado (FERNANDES & RIET-CORREA, 2007).

### 3.1.4 Sinais clínicos

Na maioria das vezes, a raiva ocorre na forma furiosa nos carnívoros. Nos cães e gatos acontecem mudanças sutis no comportamento no início do curso da doença, como sialorreia por dificuldade na deglutição e rouquidão pela paralisia parcial das cordas vocais. Animais acabam por abandonar suas casas e percorrem grandes distâncias, eventualmente podendo atacar outros animais, disseminando a doença.

Na fase final, os sinais clínicos se desenvolvem para um quadro mais grave, podendo apresentar convulsões, incoordenação motora e paralisia dos membros e tronco (BRASIL, 2015).

No estudo de Pedroso et al. (2010), os equinos foram acometidos pela forma paralítica, sendo esta, relacionada a lesões no tronco encefálico e medula. Nos herbívoros pode acontecer a forma furiosa, mas a forma paralítica se torna mais comum. Inicialmente o animal se isola, se distanciando do rebanho, perda de apetite e apatia, cabeça baixa e indiferença ao meio externo. Sensibilidade aumentada e prurido do local da mordedura, mugido constante, hiperexcitabilidade, tenesmo, sialorreia e dificuldade para engolir (BRASIL, 2009).

Com a progressão da doença, estes animais apresentam incoordenação motora. Após 2 a 3 dias do começo dos sinais clínicos, aparecem os sinais de paralisia e, depois de entrar em decúbito, acontecem movimentos de pedalagem, o animal não consegue levantar, apresentando dispneia, opistótono, asfixia e morte (BRASIL, 2008).

### 3.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado por meio da observação dos sinais clínicos, exame laboratorial e estudo epidemiológico da região, pois não existe diagnóstico ante mortem para a raiva. A imunofluorescência direta é considerada o método de eleição para diagnóstico da doença. A inoculação intracerebral em camundongos também pode ser utilizado, mas é um método mais demorado. A técnica histológica é outra possibilidade de chegar ao diagnóstico e é realizada pelo profissional médico veterinário, o qual coleta fragmentos do sistema nervoso central após a eutanásia ou morte do animal (FIGUEIRA et al., 2022).

Nos bovinos é coletado todo o encéfalo ou fragmentos do córtex, cerebelo e hipocampo. Nos equinos é coletado também o bulbo e porções da medula espinhal (FIGUEIRA et al., 2022). E, no caso dos pequenos animais, cães e gatos, podem ser encaminhadas as amostras do SNC ou a cabeça do animal (BRASIL, 2008).

### 3.1.6 Controle e Prevenção

A principal forma de controle da doença é através da vacinação dos animais susceptíveis, de áreas endêmicas e controle da população dos morcegos hematófagos (RODRIGUEZ et al., 2007).

O MAPA (Ministério da Agricultura e Pecuária) é um órgão governamental responsável pela supervisão, normatização e coordenação das ações do Programa Nacional de Controle de Raiva dos Herbívoros, que, por sua vez, define as estratégias para prevenção e controle da doença, e o credenciamento dos laboratórios para diagnóstico (QUEVEDO et al., 2020).

A titulação de anticorpos neutralizantes é respaldado pela OMS (2018) como uma abordagem recomendada para a vigilância da imunoproteção em indivíduos que foram vacinados. Desde 1992, este tem sido indicado para a avaliação da eficácia das vacinas antirrábicas em cães e gatos.

Estudos anteriores, como o trabalho de Aubert (1992) e a pesquisa de Wasniewski et al. (2019), tem demonstrado que esses animais estão protegidos contra o desafio da raiva, desde que apresentem níveis detectáveis de anticorpos neutralizantes, com um título igual ou superior a 0,5 UI/mL, independentemente do protocolo de vacinação utilizado.

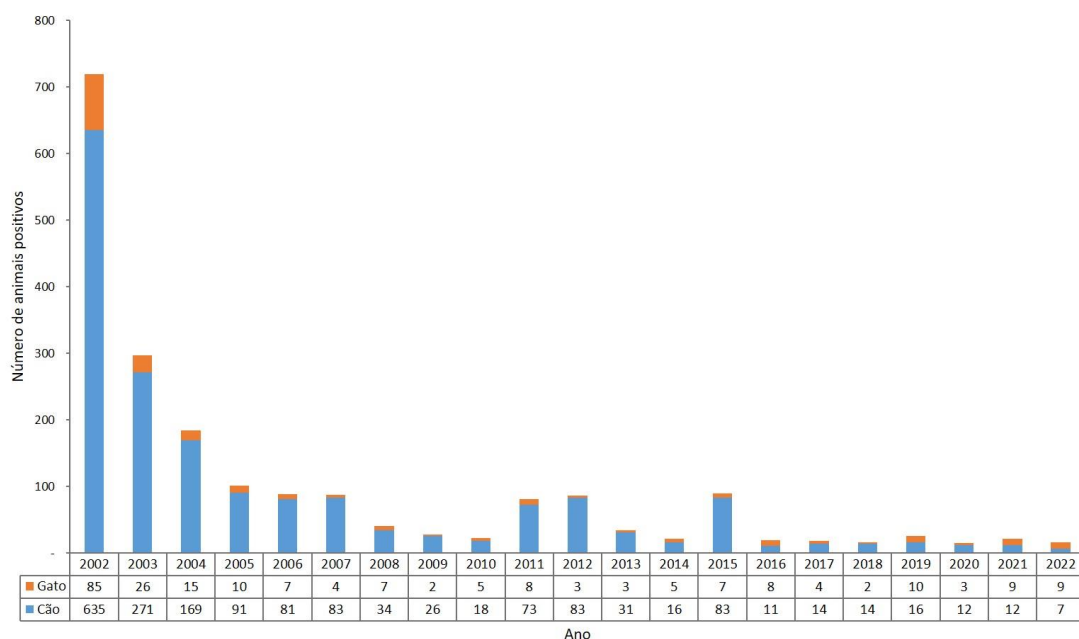
## 3.2 RAIVA NO BRASIL E NA BAHIA

A vigilância da raiva animal no Brasil envolve uma série de iniciativas coordenadas pelo Ministério da Saúde e pelo Ministério da Agricultura e Pecuária. Essas entidades colaboram no compartilhamento de dados relacionados a ocorrências de raiva em animais que tem relevância para a saúde pública, tais como cães, gatos (Figura 1) e animais silvestres, incluindo morcegos, sejam eles hematófagos ou não, além de abranger animais de produção como bovinos, equinos e outros (BRASIL, 2023).

A troca de informações desempenha um papel fundamental na organização das estratégias de controle e na redução dos riscos associados à raiva em animais. O objetivo principal é prevenir casos em seres humanos e, se necessário, implementar

medidas de vacinação para interromper a disseminação do vírus entre diferentes espécies (BRASIL, 2023).

Figura 1 – Número de casos de cães e gatos positivos para raiva no Brasil, no período de 2002 a 2022



FONTE: SVS/MS. Apud: BRASIL, 2022. Atualizado em 20/04/2023.

No primeiro quadrimestre deste ano, na Bahia, as unidades de saúde do estado relataram 9.003 casos de pessoas que receberam atendimento devido a agressões por animais. A Macrorregião de Saúde que registrou o maior número de atendimentos antirrábicos foi a Leste, com 2.489 casos (27,6%), seguida pela Centro Leste, que teve 1.682 casos (18,7%), e a Sudoeste, com 1.113 casos (12,4%) (Figura 2) (SESAB, 2023).

O município de Feira de Santana está localizado a centro leste do estado da Bahia, e, até o mês de outubro de 2023, dez morcegos foram identificados como positivos para a raiva animal. Os mamíferos não humanos são como sentinelas para a vigilância da raiva, permitindo o monitoramento dos territórios onde o vírus circula. Com base nos casos da doença nesses animais, é possível desenvolver estratégias de prevenção em humanos, como vacinação de cães e gatos, vacinação de animais de produção, profilaxia pré-exposição para indivíduos com maior risco de exposição ao vírus e

profilaxia pós-exposição para aqueles que sofreram agressões desses animais (SESAB, 2023).

Figura 2 – Atendimentos antirrâbicos pré e pós exposição por Macrorregião em Saúde na Bahia até 30/04/23, extraídos em 03/05/23

Macrorregião de Saúde	Total	%
<b>Centro-Leste</b>	<b>1.682</b>	<b>18,7</b>
Centro-Norte	643	7,1
Extremo Sul	318	3,6
<b>Leste</b>	<b>2.489</b>	<b>27,6</b>
Nordeste	532	5,9
Norte	859	9,5
Oeste	488	5,4
<b>Sudoeste</b>	<b>1.113</b>	<b>12,4</b>
Sul	879	9,8
<b>Total</b>	<b>9.003</b>	<b>100</b>

Fonte: DIVEP/SUVISA-TabWin/SINAN. Apud: SESAB, 2023.

### 3.3 VACINAÇÃO ANTIRRÁBICA EM GATOS E OS IMPACTOS NA PRODUÇÃO

Nos últimos vinte anos houve um importante avanço na fabricação de vacinas para uso em animais, com a tecnologia de biorreação para produção de antígeno e aumento de linhagens celulares contínuas como substrato. As vacinas são elaboradas para uso via parenteral nos pequenos e grandes animais e a evolução nas técnicas de fabricação pode levar a um aumento no uso de vacinas inativadas nos mesmos (HICKS et al., 2012).

Para a realização de campanhas em ampla escala de vacinação em cães e gatos, é altamente recomendável a utilização das vacinas inativadas. Sua administração em campo é mais simples, pois possui maior estabilidade em relação às variações de temperatura e de baixo custo (HICKS et al., 2012).

A vacinação antirrâbica em cães e gatos tem como objetivo principal proteger e promover a saúde da população humana. Manter uma taxa de vacinação acima de 80% é fundamental para reduzir a probabilidade de circulação do vírus da raiva em áreas urbanas. Além disso, quando combinada com medidas de profilaxia pré e pós-exposição, essa estratégia ajuda a prevenir casos de raiva humana no estado da

Bahia (SESAB, 2023).

Segundo De Lima (2023), a raiva humana adquirida de gatos e a raiva felina proveniente de morcegos, com o ressurgimento em áreas livres de raiva, servem de alerta para a crescente importância da raiva felina, particularmente nas grandes áreas urbanas brasileiras. Tal fato sinaliza uma questão de preocupação dentro da abordagem de saúde única devido à coexistência ambiental de humanos, gatos e morcegos.

Devido ao aumento do abandono de gatos, há um aumento importante da população de gatos ferais e, conseqüentemente, na disseminação de doenças e desequilíbrio ambiental, sendo assim uma problemática em relação à saúde pública (PINTO et al., 2021).

Os gatos selvagens representam uma fonte potencial de transmissão de doenças não apenas para a fauna silvestre brasileira, mas também para outros animais domésticos e humanos. Há uma escassez de estudos que abordam essa problemática de maneira abrangente, incluindo alternativas de prevenção (PEREIRA et al., 2020).

Fazendo parte da ordem dos carnívoros, os gatos se destacam como caçadores habilidosos, capazes de infligir danos significativos à fauna local em sua área de habitação. Eles desenvolvem suas habilidades de caça como meio de obtenção de alimentos, engajando-se em atividades predatórias que abrangem diversas espécies (LUCHESE, 2021).

Adaptáveis a vários ambientes, esses animais tornam-se potencialmente ameaçadores para a fauna selvagem, impactando principalmente aves, anfíbios, répteis e alguns insetos. Também existe forte impacto em áreas rurais, pois é onde existe alta população de gatos (LUCHESE, 2021).

No estudo de Gheno et al. (2023) foi observado que a vacinação antirrábica nas zonas rurais foi significativamente mais baixa em comparação às zonas urbanas. Este fato pode estar relacionado ao grande número de raiva nos herbívoros no território nacional. Segundo Vargas et al. (2019), os casos notificados de raiva em humanos foram mais frequentes em residentes da zona rural entre os anos 2000 e 2017 no Brasil.

Segundo Leitão (2008), o aumento da humanização nas áreas rurais resulta em um crescimento na densidade populacional de espécies invasoras oportunistas que têm afinidade com a presença humana, como é evidenciado pelo gato doméstico. Portanto, é de suma importância investigar o impacto dessas populações de gatos rurais/silvestres nos ecossistemas naturais. Ainda neste estudo, foi possível constatar a ocorrência de predação de animais silvestres pelos gatos domésticos.

No âmbito da saúde pública, o aumento populacional de gatos domésticos, que frequentemente caçam morcegos, combinada à presença desses morcegos que podem ser portadores do vírus da raiva, revela uma interconexão entre os ciclos urbano e aéreo de transmissão da raiva (CARVALHO, 2018).

#### 4 MATERIAL E MÉTODOS

O estudo foi realizado na Associação de Proteção dos Animais (APA), localizada em Feira Santana na Bahia, no período de 21/09/2021 a 13/10/2022. Foram selecionados 10 animais saudáveis, livres de doenças, 5 fêmeas e 5 machos, com 3 meses de idade ou mais, com peso maior ou igual a 0,5kg e apresentando sorologia negativa para a Raiva (anticorpos vacinais  $\leq 0,5$  UI/mL). Os animais selecionados receberam chip para identificação e coleiras, juntamente com identificação completa (nome, sexo, idade, peso e raça) em registro.

Os animais foram vacinados na região do flanco pela via subcutânea, na dose de 1 mL por animal, em dose única, com vacina comercial inativada, em 10 animais e os outros 4 animais receberam solução salina (NaCl 0,9%) para grupo controle. O grupo controle foi selecionado no D-21, receberam solução salina no D0 e acompanhados no D+21. Os animais foram acompanhados com exame clínico geral (inspeção direta, frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura retal, avaliação de linfonodos, tempo de preenchimento capilar, estado corporal) no decorrer do estudo e foram feitas colheitas de sangue através da punção da veia cefálica ou jugular para avaliação de titulação de anticorpos no período de um ano (Tabela 1).

Foram realizadas colheitas de sangue para testes hematológicos e, para realização de hemograma, foram enviadas ao laboratório Centro de Diagnóstico Veterinário (CENDIVET), localizado no município de Feira de Santana, BA. As amostras para titulação de anticorpos neutralizantes do vírus da raiva, foram congeladas e enviadas ao laboratório PASTEUR, no município de São Paulo, SP. O exame de hemograma avalia: hemácias; hemoglobina; hematócrito; volume corpuscular médio (VCM); hemoglobina corpuscular média (HCM); concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM); leucócitos; bastonetes; neutrófilos; eosinófilos; basófilos; linfócitos; monócitos, plaquetas e proteínas totais. A titulação de anticorpos neutralizantes do vírus da raiva foi realizada pelo Instituto Pasteur, pela Técnica de “Microteste Simplificado de Inibição de Fluorescência” (SFIMT).



Tabela 1 – Cronograma do estudo

DIA DO ESTUDO		DATA	ATIVIDADE
D-21 ao D+21		21/09/21 a 10/11/21	Observações Gerais de Saúde (OGS)
Período pré-teste	D-21	21/09/21	Identificação dos animais Pesagem Avaliação clínica Colheita de Sangue
	D-1	11/10/21	Seleção, randomização e alocação dos animais
Período Teste	D0	20/10/21	Avaliação clínica Colheita de sangue Administração da vacina
	D0 ao D+7	20/10/21 a 27/10/21	Avaliação do local de aplicação
	D+21	10/11/21	Avaliação clínica Colheita de sangue
	D+90	25/01/22	Avaliação clínica Colheita de sangue
	D+180	20/04/22	Avaliação clínica Colheita de sangue
	D+360	21/10/22	Avaliação clínica Colheita de sangue Finalização da participação do estudo

Cronograma completo do estudo, com as datas do período pré-teste e período teste (D- e D+, respectivamente), descrição das atividades realizadas (Observações Gerais de Saúde) e identificação de cada animal através do código da ficha clínica.

#### 4.1 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto foi protocolado junto a Comissão de Ética no Uso de Animais da Labovet Produtos Veterinários Ltda. (CEUA – LABOVET) e foi aprovado no dia 25/09/2020, sob o número PCEF – 014/20 por esta comissão antes do início do estudo.

#### 4.2 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

Tabela 2 – Grupo, formulação, dose, animais por tratamento e vias de administração

GRUPO	FORMULAÇÃO	DOSE (D0)	ANIMAIS POR TRATAMENTO	VIAS DE ADMINISTRAÇÃO
Vacinado	Vacina antirrábica produzida em Feira de Santana-BA	1 mL em dose única	10 (5 machos e 5 fêmeas)	Subcutânea
Controle	Solução salina (NaCl 0,9%)	1 mL em dose única	4 (2 machos e 2 fêmeas)	Subcutânea

#### 4.3 ANÁLISES ESTATÍSTICAS

Os dados das funções fisiológicas foram analisados por estatística descritiva, computando-se os intervalos delimitados por média  $\pm$  desvio padrão, e por análise estatística com auxílio do programa Graphpad Prism 9, nos momentos D-21, D0, D+21 e D+360.

A primeira etapa do cálculo estatístico consistiu em verificar se a distribuição dos dados seguia uma distribuição Gaussiana (normal ou paramétrica) ou não Gaussiana (não normal ou não paramétrica). Para tal, o teste de normalidade de D'Agostino and Pearson omnibus normality test. foi aplicado, com nível de significância definido em 5% ( $p < 0,05$ ). Foi realizada a análise estatística nos diferentes tempos de avaliação utilizando ANOVA com pós teste de Dunnett para dados paramétricos e, para dados não paramétricos utilizou-se o teste Kruskal-Wallis com pós teste de Dunns. A diferença foi considerada significativa quando o valor de p foi menor do que 5% ( $p < 0,05$ ).

Os parâmetros relativos às avaliações sorológicas foram definidos considerando a curva de proteção de 21 dias após vacinação e os demais pontos com 3 meses, 6 meses e 12 meses. Considera-se resultado eficaz o título protetor dos animais que obtiverem anticorpos antirrâbicos neutralizantes  $\geq 0,5$  UI/mL (WHO, 1992).

## 5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Foram realizadas avaliações clínicas em quatro momentos distintos: D-21, D0, D+21 e D+360. A avaliação realizada no dia D-21 foi empregada para a seleção dos animais. No dia D0, uma nova avaliação clínica foi realizada antes da administração da vacina, e subsequentemente, as avaliações clínicas foram realizadas antes das colheitas de sangue nos dias D+21 e D+360.

O soro dos animais que receberam a dose da vacina antirrábica foi encaminhado para o Instituto Pasteur para realização de provas sorológicas para detecção de anticorpos. A Tabela 3 apresenta os valores individuais da titulação de anticorpos dos dez animais nos momentos D-21, D0, D+21, D+90, D+180, D+360. As médias de titulação de anticorpos estão expostas na Figura 3, nos momentos D-21, D0, D+21, D+90, D+180, D+360.

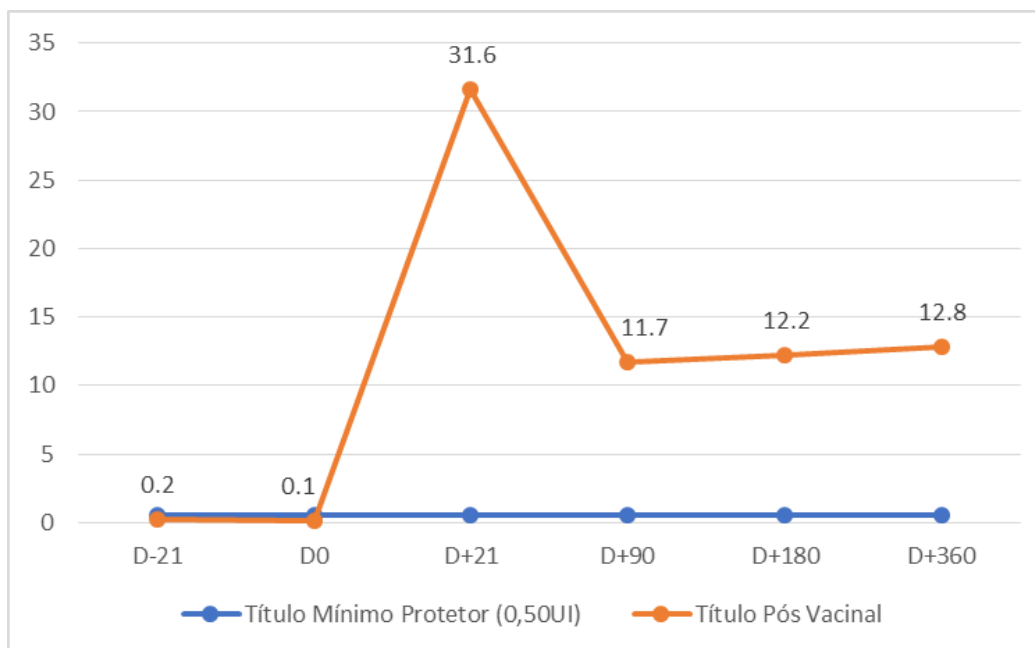
Tabela 3 – Resultados (UI/mL) individuais da titulação de anticorpos neutralizantes do vírus da raiva nos tempos avaliados

	<b>D-21</b>	<b>D0</b>	<b>D+21</b>	<b>D+90</b>	<b>D+180</b>	<b>D+360</b>
<b>Animal 1</b>	< 0,17	< 0,08	16,00	1,00	0,67	1,00
<b>Animal 2</b>	< 0,17	< 0,08	42,67	8,00	4,00	5,33
<b>Animal 3</b>	< 0,17	< 0,08	64,00	64,00	85,33	64,00
<b>Animal 4</b>	< 0,17	< 0,08	16,00	5,33	4,00	4,00
<b>Animal 5</b>	< 0,17	0,17	64,00	16,00	8,00	16,00
<b>Animal 6</b>	< 0,17	< 0,08	21,33	16,00	16,00	32,00
<b>Animal 7</b>	< 0,17	< 0,08	4,00	0,50	1,00	1,33

<b>Animal 8</b>	< 0,17	< 0,08	64,00	2,00	1,33	2,00
<b>Animal 9</b>	< 0,17	< 0,08	16,00	2,00	1,00	1,33
<b>Animal 10</b>	< 0,17	0,12	8,00	2,00	1,00	1,00

No D-21 todos os animais apresentaram titulação para a raiva < 0,17 UI/mL, provando que todos poderiam ser vacinados. No D0 a vacina foi administrada e, do D+21 ao D+360, os animais apresentaram título  $\geq 0,5$  UI/mL.

Figura 3 – Média (UI/mL) da sorologia apresentada nos animais em função do tempo



Fonte: O autor.

Os animais selecionados na triagem apresentaram parâmetros fisiológicos dentro dos valores de normalidade e comportamento natural da espécie. Ao final do estudo, os resultados das avaliações clínicas evidenciaram que os animais mantiveram boas condições de saúde e a aplicação da vacina não causou alterações nos parâmetros avaliados, demonstrando segurança em sua administração.

Segundo Hartmann et al. (2023), recomenda-se limitar o número de antígenos vacinais inoculados simultaneamente em um gato para minimizar ainda mais o baixo risco de um evento adverso. Neste estudo foi realizada somente a suspensão inativada do vírus rábico fixo (cepa Pasteur).

A recomendação para a vacinação antirrábica inicia a partir da 12<sup>a</sup> semana de vida, e apesar de ser uma vacina composta por antígenos inativados, ela demonstra eficácia imunizante com apenas uma aplicação (TABANEZ, 2016).

Aditivos tem sido incorporados a agentes biológicos não infecciosos com o objetivo de intensificar a resposta imunológica e prolongar a durabilidade da imunidade, equiparando-se aos níveis observados em vacinas atenuadas. Esses aditivos amplificam, estendem e potencializam a interação dos antígenos com as células do sistema imunológico, resultando em uma resposta inflamatória mais potente (TABANEZ, 2016). A vacina comercial utilizada nesse estudo possui a cepa Pasteur produzida em cultivo celular e absorvida em hidróxido de alumínio gel.

Conforme a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS, 2018) e a Organização Mundial da Saúde Animal (OIE, 2008), o título considerado como protetor é de  $\geq 0,50$  UI/mL. Os animais que receberam a vacina neste trabalho apresentaram título  $\geq 0,50$  UI/mL e foram considerados imunizados para o vírus da raiva.

No dia D-21, antes da vacinação, todos os animais apresentaram título  $< 0,17$  UI/mL. No D0, na segunda coleta antes da vacinação, a titulação variou de  $< 0,08$  a  $0,17$  UI/mL. Todos os animais apresentaram título  $< 0,50$  UI/mL antes da vacinação (Tabela 3), ou seja, o esperado para animais não vacinados.

No D+21, após a vacinação, a titulação dos animais variaram entre 4,00 e 64,00 UI/mL. No D+90, os resultados ficaram entre 0,50 e 64,00 UI/mL. No D+180, os títulos variaram entre 0,67 e 85,33 UI/mL. No D+360 ficaram entre 1,00 e 64,00 UI/mL. Importante ressaltar que a resposta imunológica do animal ocorre com um pico de soroconversão 21 dias após a vacinação, podendo ocorrer diminuição dos valores de titulação ao longo do tempo (Figura 3).

O teste SFIMT foi padronizado e implementado no laboratório de diagnóstico da raiva no Instituto Pasteur em São Paulo, Brasil, e é um teste de neutralização de vírus de

cultura celular, que possui como vantagem uma fácil e rápida leitura (RUPPRECHT; FOOKS; ABELA-RIDDER, 2018).

Alterações individuais de resposta podem ocorrer nos animais, sejam por fatores fisiológicos ou externos. O animal 1 no D+21, após a aplicação da vacina, estava prenhe, no D+180 em lactação, apresentando a titulação mais alta no D+21 (16,00 UI/mL) e, nos demais pontos, houve uma redução na titulação, sendo a mais baixa no D+180 (0,67 UI/mL).

Segundo Larson; Schultz (2009), os riscos e benefícios da vacinação de fêmeas prenhes devem ser ponderados, embora possa haver um risco para os fetos, deve-se levar em consideração a suscetibilidade de uma fêmea não vacinada em um ambiente de abrigo, onde as chances de haver contato com uma cepa virulenta podem ser muito altas. Optando pela vacinação, o animal apresentou título protetor até D+360, não alterando a eficácia e duração da imunidade da vacina em fêmea prenhe.

O animal 1, durante todo o estudo, apresentou todos os componentes do eritograma dentro dos valores de normalidade (hemácias, hemoglobina, hematócrito, VGM e CHGM). Os parâmetros de FC, FR, T, TPC, linfonodos e mucosas também dentro da normalidade. No D+21, o animal apresentou somente eosinofilia no leucograma. No D+90 até o D+360, apresentou leucocitose por linfocitose e eosinofilia. Segundo Peretti (2021), as catecolaminas mediam o estresse agudo nos gatos, causando leucocitose por neutrofilia, linfocitose, monocitose e eosinofilia no hemograma. O aumento de leucócitos é fisiológico e transitório, começando no momento do estímulo e continuando por 20 a 30 minutos.

O animal 10, apresentou a partir do D+21, secreção nasal e ruído na ausculta respiratória, além de regiões de alopecias pelo corpo e emagrecimento progressivo. Apesar dessas alterações, o animal apresentou títulos satisfatórios,  $\geq 1,00$  UI/mL no D+21 até D+360, corroborando o que informa o consenso atual de diretrizes de vacinação de cães e gatos da América Latina da WSAVA, citando que a vacina inativada é mais adequada para ser utilizadas em animais imunossuprimidos (DAY et al., 2020).

No D+21, o animal 10 apresentou linfocitose, eosinofilia e hiperproteinemia e foram as alterações no hemograma. A hiperproteinemia se manteve até o D+360. Também

apresentou todos os componentes do eritrograma dentro dos valores de normalidade, FC, FR e T também dentro dos valores de normalidade, linfonodos submandibulares reativos a partir do D+21 e, no D+360, TPC foi de 3 segundos. A hiperproteinemia pode ser relativa e acontecer por desidratação ou a absoluta, que pode, neste caso, ser por processo inflamatório, infeccioso, já que o animal apresentava acometimento do sistema respiratório.



## 6 CONCLUSÃO

A administração da vacina antirrábica inativada comercial, quando administrada via subcutânea em uma única dose de 1mL, em gatos de abrigo no município de Feira de Santana-BA, demonstrou induzir uma soroconversão eficaz, comprovando a durabilidade da imunidade por um ano na espécie avaliada.

A vacinação de animais errantes e de abrigo é um dos pilares para garantir a proteção, saúde e qualidade de vida destes animais. Deve-se levar em consideração que esses indivíduos estão presentes em ambientes com alta densidade populacional, podem ter contato direto com outras espécies de animais e também com humanos, possuindo um papel importante na transmissão de doenças infecciosas e zoonóticas.

Visto que há grande número de gatos dentro das propriedades rurais, convivendo com animais de produção, e que a raiva representa um alto risco à saúde dos rebanhos e alta letalidade para os humanos, a vacinação destes animais deve ser adotada de maneira imprescindível.

## REFERÊNCIAS

ASTRAY, R. M.; JORGE, S.A.C.; PEREIRA, C. A. Rabies vaccine development by expression of recombinant viral glycoprotein. **Arch Virol.** 1620172:323–332, 2007.

AUBERT, M. F. A. Practical significance of rabies antibodies in cats and dogs. **Revue scientifique et technique OIE.** v. 11. n. 3, 1992.

BRASIL, **Ministério da Saúde.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de Diagnóstico Laboratorial da Raiva/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília: Ministério da Saúde, 2008.

BRASIL. Controle da Raiva dos Herbívoros. Manual Técnico. **Ministério Da Agricultura, Pecuária e Abastecimento**, Brasília, Distrito Federal, 2009.

BRASIL, **Ministério da Saúde.** Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais [recurso eletrônico]/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. **Ministério da Saúde**, Brasília, 05 de out. de 2021. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/r/raiva>>. Acesso em: 6 de set. de 2023.

BUNN, T.O. Cat rabies. In: BAER, G.M. The natural history of rabies. 2.ed. New York. **CRC Press**, p. 379-388, 1991.

CARVALHO, P. C. F. B. **Caracterização populacional e descrição do manejo de gatos errantes no Parque Municipal Américo Renné Giannetti, Belo Horizonte, MG.** Dissertação de mestrado. Escola de Veterinária - UFMG, Belo Horizonte, 2018.

DAY, M. J.; CRAWFORD, C.; MARCONDES, M.; SQUIRE, R. A. Recommendations on vaccination for Latin American small animal practitioners: a report of the WSAVA Vaccination Guidelines Group. **Jornal of Small Animal Practice**, 2020, p. 1-35.

DE LIMA, J. S.; MORI, E.; KMETIUK, L. B.; BIONDO, L. M.; BRANDÃO, P. E.; BIONDO, A. W.; MAIORKA, P. C. Cat rabies in Brazil: a growing one health concern. **Frontiers in Public Health**, 2023.

FERNANDES, C. G., & RIET-CORREA, F. (2007). Raiva. In: F. Riet-Correa, S. A. L., L. R. A. A., & B. J. R. J. (Eds.), **Doenças de Ruminantes e Equídeos** (pp. 650–656). Gráfica e Editora Pallotti.

FIGUEIRA, S. V. et al. Raiva em Herbívoros e carnívoros. **Vita et Sanitas**, v. 16, n.1, 2022.

GHENO, B. P.; LOPES, T. S.; DIESEL, L. P.; STRECK, A. F.; GHENO, F. P.; LUNGE, V. R.; SOARES, A. M.; BOS, A. J. G. Cobertura vacinal no brasil em combate ao vírus da raiva em cães e gatos associada a fatores sociodemográficos entre os anos de 2013 a 2019. **Revista Contemporânea, [S. l.]**, v. 3, n. 10, p. 16627–16642, 2023.

Hartmann, K.; Egberink, H.; Möstl, K.; Addie, D.D.; Belák, S.; Boucraut-Baralon, C.; Frymus, T.; Lloret, A.; Hofmann-Lehmann, R.; Marsilio, F.; et al. Feline Injection-Site Sarcoma and Other Adverse Reactions to Vaccination in Cats. **Viruses**, 2023.

HICKS, D. J., FOOKS, A. R.; Johnson, N. Developments in rabies vaccines. **Clinical and experimental immunology**, 169: 199–204, 2012.

JORGE, R. S. P., PEREIRA, M. S., MORATO, R. G.; Detection of Rabies Virus Antibodies in Brazilian Free-Ranging Wild Carnivores. **Journal of Wildlife Diseases**, 2010.

LARSON, L. J.; SCHULTZ, R. D. Canine and feline vaccinations and immunology. In: MILLER, L.; JANECKO, S.; HURLEY, K. F. **Infectious disease management in animal shelters**. 2ª ed. Wiley Blackwell, 2009, p. 61-82.

LEITÃO, I. A. S. N. **Dieta e impacto da predação de gatos domésticos (*Felis catus*) em ambientes rurais**. Mestrado em Biologia da Conservação. Universidade de Lisboa, Portugal, 2008.

LUCHESE, J. **A percepção de tutores de gatos domésticos (*Felis catus* Linnaeus, 1758) sobre o impacto destes animais na fauna silvestre**. Trabalho de Conclusão de Curso. Universidade de Caxias do Sul, Caxias do Sul, 2021.

MURPHY, F. A.; GIBBS, E. P. J.; HORZINEK, M. C.; STUDDERT, M. J. *Veterinary Virology*, 3rd edition. **Academic press**, USA, 1999.

PEDROSO, P. M. O., COLODEL, E. M., GOMES, D. C., VARASCHIN, M. S., BEZERRA JÚNIOR, P. S., BARBOSA, J. D., TOKARNIA, C. H., & DRIEMEIER, D. Aspectos clínico-patológicos e imuno-histoquímicos de equídeos infectados pelo vírus da raiva. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 909–914, 2010.

PEREIRA, G. J. C.; SANTOS-PREZOTO, H. H.; DIAS, A. M. N.; OSHIO, L. T. Estudos científicos sobre gatos ferais no Brail. **Pubvet**, v. 14, n.5, a 571, p. 1-8, 2020.

PERETTI, L. **Alterações hematológicas causadas pelo estresse em felinos: revisão de literatura**. Especialização em Clínica Médica de Felinos. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Medicina Veterinária, Porto Alegre, 2021.

PINTO, G. H. L.; CASSIANO, E. R. T.; CORRÊA, G. O.; BABBONI, S. D. Relação gatos ferais e saúde pública. In: CISPVET, 8, 2021, **Congresso Iberoamericano de Saúde Pública Veterinária**, 31 de ago. a 03 de set. 2021.

QUEVEDO, L. S.; HUGEN, G. G. P.; MORAIS, R. M.; QUEVEDO, P. S. Aspectos epidemiológicos, clínico-patológicos e diagnóstico de raiva em animais de produção: Revisão. **PubVet**, v. 14, n. 11, p. 1-11, 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **WHO Expert Committee on Rabies**. Eighth report, 1992.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE (OMS). **WHO Expert Consultation on Rabies**. Third report, 2018.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE ANIMAL (OIE). **Chapter 2. 1. 13. Rabies**, 2008.

ROCCA, M. P. Desenvolvimento de uma nova vacina veterinária de subunidade contra raiva. **Tese de doutorado**. Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho” Faculdade de Medicina, Botucatu, 2020.

RODRIGUEZ, L. L.; ROEHE, P. M.; BATISTA, H.; KURATH, G. Rhabdoviridae. **Virologia Veterinária**. UFSM, Santa Maria, 691–718, 2007.

RUPPRECHT, C. E.; FOOKS, A. R.; ABELA-RIDDER, B. Laboratory techniques in rabies. **World Health Organization**. Fifth edition, V. 1, Geneva, 2018.

RUPPRECHT, C. E.; HANLON, C. A.; HEMACHUDHA, T. Rabies re-examined. **Lancet Infect. Dis.** 2: 327–343, 2002.

SESAB. **Boletim epidemiológico**. Secretaria de Saúde da Bahia, Salvador, maio de 2023. Disponível em: < <https://www.saude.ba.gov.br/agravo/raiva/> >. Acesso em: 03 de set. de 2023.

SESAB. **Boletim epidemiológico**. Secretaria de Saúde da Bahia, Salvador, outubro de 2023. Disponível em: < <https://www.saude.ba.gov.br/agravo/raiva/> >. Acesso em: 19 de nov. de 2023.

SIB. **Swiss Institute of Bioinformatics**, 2020. Disponível em: <[https://viralzone.expasy.org/22?outline=all\\_by\\_species](https://viralzone.expasy.org/22?outline=all_by_species)>. Acesso em: 11 de dez. de 2022.

TABANEZ, P. Imunização vacinal. In: MAZZOTTI, G.; ROZA, M. R. **Medicina felina essencial: guia prático**, Curitiba: Equalis, p. 425-430, 2016. 998p.

VARGAS, A.; ROMANO, A. P. M.; MERCHÁN-HAMANN, E. Human rabies in Brazil: a descriptive study, 2000-2017. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, 28(2), jun, 2019.

WASNIEWSKI, M. et al. Proficiency test for rabies serology: A design complying with international standards for a reliable assessment of participating laboratories. **PLOS Neglected Tropical Diseases**. v. 13. n. 12, 2019.

WHITT, M. A., BUONOCORE, L., PREHAUD, C., POST, K. Membrane fusion activity, oligomerization, and assembly of the rabies virus glycoprotein. **Virology**, 185, p. 681-688, 1991.